

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE 659
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 23 juillet 1898, à 1 heure

Par F. LAMOUREUX

Né à Jalons (Marne), le 13 décembre 1870.

DE

L'OPOTHÉRAPIE HÉPATIQUE
DANS LE DIABÈTE SUCRÉ

Président : M. HUTINEL, professeur.

*Juges : { MM. BALLET, professeur.
GILBERT et MARFAN, agrégés.*

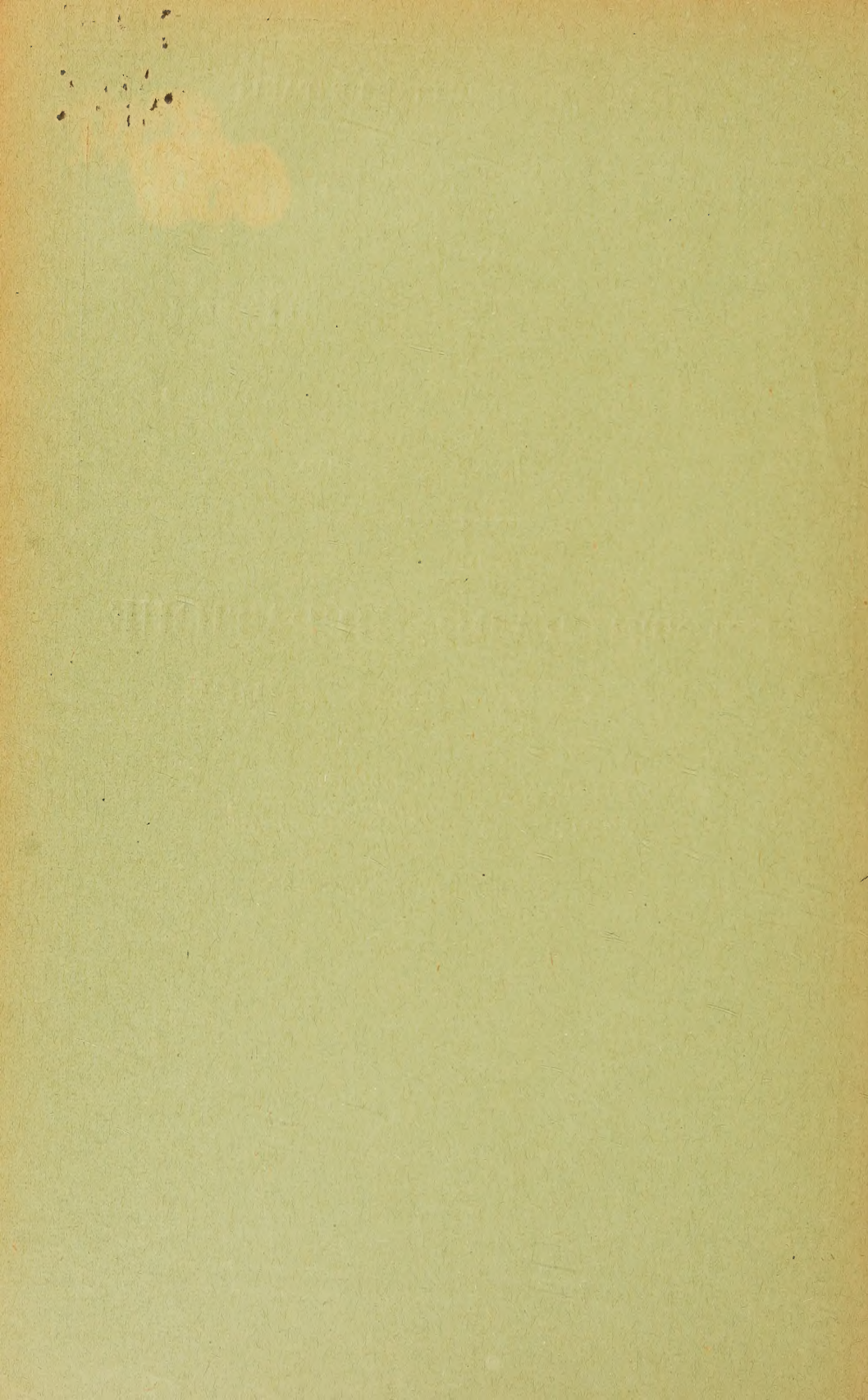
Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
15, rue Racine, 15

1898



659

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

— THÈSE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 23 juillet 1898, à 1 heure

Par F. LAMOUREUX

Né à Jalons (Marne), le 13 décembre 1870.

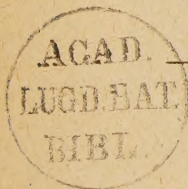
DE

L'OPOTHÉRAPIE HÉPATIQUE
DANS LE DIABÈTE SUCRÉ

Président : M. HUTINEL, professeur.

*Juges : { MM. BALLET, professeur.
GILBERT, et MARFAN agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical.



PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1898

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.		M. BROUARDEL
Professeurs		MM.
Anatomie		FARABEUF.
Physiologie		CH. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD.
Pathologie médicale	}	HUTINEL.
		DEBOVE.
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils		TERRIER.
Matière médicale et pharmacologie		POUCHET.
Thérapeutique		LANDOUZY
Hygiène		PROUST.
Médecine légale		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LABOULBENE
Pathologie expérimentale et comparée		CHANTEMESSE.
		POTAIN.
Clinique médicale	}	JACCOUD.
		HAYEM.
Maladie des enfants		DIEULAFOY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		JOFFROY.
Clinique des maladies du système nerveux		FOURNIER.
		RAYMOND.
		TILLAUX.
Clinique chirurgicale	}	BERGER.
		DUPLAY.
		LE DENTU
Clinique des maladies des voies urinaires		GUYON.
Clinique ophthalmologique		PANAS.
Clinique d'accouchements		N.
		PINARD.

Agrévés en exercice.

MM.			
ACHARD	GAUCHER	MARIE	SEBILEAU
ALBARRAN	GILBERT	MENEIRIER	THIERRY
ANDRE	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT
BAR	TOURETTE	NETTER.	TUFFIER
BONNAIRE	GLEY	POIRIER, chef des	VARNIER
BROCA	HARTMANN	travaux anatomi-	WALTHER
CHARRIN	HEIM	ques.	WEISS
CHASSEVANT	LEJARS	REITERER	WIDAL
DELBET	LETULLE	RICARD	WURTZ
	MARFAN	ROGER	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE
LE DOCTEUR JAISSE

Chevalier de la Légion d'Honneur
Conseiller général, maire de Mouzon

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR GILBERT

Professeur agrégé

Médecin de l'hôpital Broussais

Chevalier de la Légion d'Honneur

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Médecin de l'hospice des Enfants-Assistés.

Chevalier de la Légion d'Honneur

DE

L'OPOTHÉRAPIE HÉPATIQUE

DANS LE DIABÈTE SUCRÉ

Les expériences de Claude Bernard sur la fonction glycogénique du foie sont bien connues. L'éminent physiologiste a montré qu'il y a plus de sucre dans les veines sus-hépatiques que dans la veine-porte, quelle que soit la nature de l'alimentation; si on tue un chien en pleine digestion après un repas d'albuminoïdes, le sang des veines sus-hépatiques est riche en sucre, tandis que celui de la veine-porte allant au foie ne renferme pas de glucose.

Seegen trouve également que le sang sortant du foie contient toujours plus de sucre que le sang qui y entre. Moleschott extirpe le foie chez des grenouilles et obtient une survie de quinze à vingt jours, le sucre disparaît dé-

finitivement. Minkowski répète ces expériences sur des oies qui survivent plus de vingt-quatre heures à l'extirpation du foie, le sang au bout de peu de temps est privé de sucre.

Le sucre du sang est donc formé dans le foie. L'expérience du foie lavé montre que le foie ne produit pas directement le glucose mais contient une substance intermédiaire capable de se transformer en sucre. Le foie chargé de sucre est traversé par un courant d'eau jusqu'à ce que l'eau passe pure et incolore, le sucre disparaît; mais abandonné quelque temps à lui même, ce foie mouvant contient de nouveau du sucre. Claude Bernard donne à cette substance d'où dérive le glucose le nom de glycogène.

Elaboré par les cellules hépatiques aux dépens non seulement des aliments hydrocarbonés mais encore des graisses et des albuminoïdes, le glycogène est transformé sous l'action d'un ferment en glucose qui est déversé au fur et à mesure des besoins dans tous les points de l'organisme et consommé par les tissus. La question de la destruction du sucre dans les masses musculaires a été surtout étudiée par M.M. Chauveau et Kaufmann. Par des dosages de sang artériel et de sang veineux pris en des points correspondants par exemple de l'artère et de la veine fémorale, de la carotide et de la jugulaire, de l'aorte et de la veine-cave inférieure au-dessous du foie, ces expérimentateurs ont trouvé que le sang artériel est plus riche en sucre que le sang veineux. Il y a donc renouvellement incessant et destruction continue du sucre, la source du glucose étant le foie.

A l'état pathologique, en est-il de même? « Dans toutes les déviations de la fonction glycémique avec hypo ou hyperglycémie (1), M. Chauveau a toujours obtenu comme résultat la supériorité du sang artériel sur le sang veineux au point de vue de la teneur en sucre. L'hyperglycémie reconnaît donc toujours pour cause un excès de production glycémique et non un arrêt ou un ralentissement de la dépense du sucre dans les vaisseaux capillaires. Dans l'hypoglycémie, la dépense est moins active, mais toujours le sang artériel est plus riche que le sang veineux. Toutes les déviations de la fonction glycémique, en quelque sens qu'elles se produisent, doivent donc être rapportées à la même cause, au changement dans l'activité de l'organe hépatique, c'est-à-dire à l'exaltation ou à l'amoindrissement de la production de la glycose. Le foie, quel que soit le point de départ incitateur de son hyperfonctionnement, reste toujours le grand dispensateur du diabète ».

On sait bien aussi, en clinique, que, chez les diabétiques, la glycosurie implique encore une certaine activité hépatique; chez un diabétique qui devient cirrhotique, la glycosurie disparaît par suite de la destruction des cellules hépatiques, siège de la formation du glycogène (observat. Trastour, in Cl. Bernard).

Pour Claude Bernard, le mécanisme pathogénique du diabète est une exagération fonctionnelle du foie, mais « la cause, dit-il, est plus profonde que les causes de la glycémie qui n'est que l'expression d'une tendance physiologique salutaire. »

1. Thiroloix. *Données expérimentales pouvant servir à éclairer la pathogénie du diabète sucré*, Gaz. des Hôp. 1894, n° 142.

Les travaux de M. Lancereaux sur les altérations du pancréas dans le diabète et les expérimentations de von Mering et Minkowski, de Lépine, Hédon, Gley, Thiroloix, Chauveau et Kaufmann sur les animaux dépancréatés ont conduit à une nouvelle conception du diabète qui est le fait de l'abolition de la sécrétion interne des cellules pancréatiques.

En 1889, la communication de Brown-Séquard à la Société de Biologie sur les effets des injections de suc orchitique eut un grand retentissement en France et en Europe et fut le point de départ de toute une thérapeutique nouvelle, physiologique. Les injections de sucs retirés du corps thyroïde, de l'ovaire, du rein, etc. furent expérimentées dans des affections qui étaient ou semblaient déterminées par l'insuffisance ou la suppression de ces glandes. On en vint ainsi à essayer les effets du suc pancréatique dans le diabète.

Mais jusqu'ici les résultats n'ont pas répondu entièrement à l'espoir des expérimentateurs. A côté d'auteurs qui ont obtenu des améliorations de l'état général et une diminution du sucre (Lisser, Moore, Battistini, etc.) on cite de plus nombreux auteurs qui n'ont retiré aucun résultat du traitement pancréatique (Comby, Goldscheider, Knousky, Noville, Linen, Hasenfeld et Ketti, Watson Williams, de Cérenville, Gilbert et Carnot, etc.).

M. de Cérenville dans son rapport sur l'état actuel de l'opothérapie (Montpellier, 1898), conclut que « si dans quelques cas on a observé une diminution considérable du sucre pendant la durée du traitement, il y en a beaucoup d'autres absolument négatifs. »

MM. Gilbert et Carnot concluent dans le même sens : « L'opothérapie pancréatique n'a donné dans le diabète que fort peu de résultats expérimentaux et cliniques. La propriété de la glande quant à la glycémie ne paraît pas transmissible aux extraits. »

En présence de ces échecs, il était intéressant de voir ce que donnerait le suc de l'autre élément de l'appareil glycoso-formateur ; le foie et le pancréas en sont en effet les parties essentielles, l'un formant le sucre et l'autre fournissant, d'après les partisans de la théorie pancréatique du diabète, la substance nécessaire à la transformation et à la rétention du produit élaboré par les cellules hépatiques.

Une autre raison de l'opothérapie hépatique dans le diabète sucré est que le foie est fréquemment altéré dans sa structure ou dans son fonctionnement.

Cliniquement, M. Glénard (1) qui applique à l'exploration de la glande hépatique, un procédé spécial (procédé du pouce) a noté dans 60 pour 100 des cas que le foie est augmenté de volume ou déformé. Ces cas se répartissent en plusieurs catégories : chez 34,5 pour 100 des malades, il y a hypertrophie de l'organe ; chez un tiers, il est plus ou moins induré ; chez un quart, il est sensible à la pression.

Frémont (2) fait des constatations semblables : « Le foie est très fréquemment touché dans le diabète. Je l'ai trouvé anormal 57 fois sur 130 diabétiques, il est sensible, dur, parfois véritablement sclérosé. »

1. Glénard. *Des résultats objectifs de l'exploration du foie chez les diabétiques*, 1890.

2. Frémont. *Du diabète*, 1891.

M. le Professeur Bouchard recherchant l'état du foie chez les dilatés de l'estomac a noté comme très fréquente l'hypertrophie hépatique ; il a retrouvé cette complication chez 28 glycosuriques. (1)

L'anatomie pathologique révèle des altérations variées du foie dans le diabète : dégénérescence graisseuse, surcharge graisseuse ; cirrhoses diverses, soit hypertrophique, avec ou sans granulations pigmentaires, soit atrophique, le sucre en excès pouvant jouer le rôle de l'alcool vis-à-vis du système veineux.

Dans les antécédents des malades, on rencontre de nombreuses causes de surmenage hépatique. Ce sont le plus souvent des obèses, des gros mangeurs qui deviennent dyspeptiques, dont l'estomac se dilate, or le trouble du tractus gastro-intestinal amène ou entretient la congestion hépatique. Glénard (2) a attiré l'attention sur la fréquence de l'alcoolisme dans les antécédents (76 pour 100) il pense qu'il existe un diabète d'origine alcoolique se produisant par l'intermédiaire de l'hépatisme.

La recherche de l'insuffisance fonctionnelle de la cellule hépatique est le plus souvent positive ; on trouve, dans les urines, de l'urobiline ou son chromogène, de l'indican ; la quantité d'urée excrétée n'est normale que chez 46 diabétiques sur 100, (Bouchard), 41 sont azoturiques, 13 hypoazoturiques.

La pathogénie des hémorrhagies rétiniennes dans la

1. H. Triboulet. *Le foie chez les diabétiques. Revue de méd. fév.* 1896.

2. Glénard. *Ac. de méd., 22 avril 1890. Travaux sur le foie et l'hépatisme*, 1895.

rétinite diabétique est pour Seabrook (1) sous la dépendance du foie.

L'altération du filtre rénal (albuminurie) a pour conséquence l'accumulation dans le sang de principes toxiques dont l'action n'est pas sans être nocive sur l'organe destructeur des poisons.

Ainsi plusieurs raisons militent en faveur de l'opothérapie hépatique dans le diabète sucré.

Si le nom d'opothérapie est récent, l'usage en est très ancien. Galien, Dioscoride, Pline l'Ancien font mention de médicaments tirés des foies des animaux pour combattre des maladies où le foie joue un rôle. Nous avons trouvé dans des pharmacopées ou traités de matière médicale des seizième et dix-septième siècles, quelques passages curieux en ce qui concerne l'emploi du foie ou de la bile.

Dans : « De proprietatibus ac virtutibus medicis animalium, plantarum ac gemmarum, tractatus triplex, auctore Habdarrahmano Asiutensi Ægyptio (Paris, 1547), on lit entre autres recettes :

« Ad curandos calculos, recipe gallum, jugula et accipe ejus præcordia, nempe cor, jecur, splenem et ejus modi, uti sunt, combure donec redigentur in cinerem, præbe laboranti calculis, curabitur comminutis calculis. »

« Jecur caprarum tostum et contusum, ac in vino liquefactum si absorbeatur jejune, sistet ventrem. »

Dans « les six livres de Ped. Dioscoride Anazarbéen, de la Matière médicale enrichiz de tres utiles annota-

1. H. H. Seabrook. *L'œil et le foie*. *New-York med. Journ.*, 14 mars 1896.

tions..... mis en françois par Martin Mathee, medecin (Lyon, 1580) », on lit au second livre, chapitre XXXIX :

« Le foye de l'asne mangé à jeun aide au mal caduc, mais il le faut manger à jeun... L'on dit que le foye du bouc, mangé par ceux qui sont passionnez du mal caduc les faict soudain tomber au paroxisme. Le foye des porcs sangliers réduit en poudre et beu' avec du vin, vaut aux morsures des serpens et des volatiles. L'on estime que le foye de chien enragé mangé rosty par ceux qui sont mords, les assure de la crainte de l'eau..... Le foye d'un plongeon, salé et envielly chasse hors les secondes, en beuvant avec eau miellée à la mesure de deux cueillerees. »

L'auteur fait suivre sa traduction des annotations suivantes : « Aucuns recens medecins usent comme d'une chose divine du foye de loup redigé en poudre, pour les defluxions hepaticques et aux hidropisies. »

Dans le chapitre XVII, du lièvre, il est dit aux annotations : « Son foye sec et beu vaut à ceux qui ont mal au foye. Le fiel du lièvre meslé avec du sucre, lave (mis dans les yeux) les floes blancs qui offusquent la lumière. »

Plus loin : Le foye du glorin cuit en huylle guérit (en s'en oignant) de la rongne, non seulement des hommes, ains aussi des bestes... Bien que beaucoup ayent fort estimé le foye du barbeau, si est ce que Galien ne le tient à tel. »

Un autre ouvrage (1) imprimé à Cologne en 1626, a

1. Le grand thresor ou dispensaire et antidotaire tant general que special ou particulier des remedes servans a la santé du corps hu-

toute une section (XXI^e) intitulée : des parties des animaux. D'après Dioscoride et les Florentins : « Ceux qui veulent bien préparer les foyes des erissons et autres animaux, prennent sur tout garde qu'ils ne soient point par trop aagez avant que de les tuer : et apres leur avoir tiré le foye hors du corps, ils le lavent fort avec du bon vin et l'enferment dans un vaisseau propre pour le faire seicher au four, puis l'en retirent avant qu'il se puisse brusler, et le serrent dans des vaisseaux de verre en lieu sec, parmi des feuilles d'absinthe sec, où il se peut garder un an. Il est bon d'en prendre en breuvage avec du vin-aigre miellé contre les maladies des reins, l'hydropisie, les convulsions, la lepre et pour arrester le flux des visceres. »

Plus loin, on lit, d'après Rhazès, médecin arabe du ix^e siècle : « Le foye de loup préparé comme celui d'erisson est singulier contre le flux hepatic et contre l'hydropisie. »

« Le foye des canards est doué d'une certaine propriété merveilleuse pour arrester le flux de ventre causé par la débilité du foye. »

« Le foye de grenouilles, desséché et mis en poudre, soulage fort ceux qui sont detenus de la fièvre quarte, s'ils en prennent au commencement de l'accès. »

La « Pharmacopée des dogmatiques réformée, contenant plusieurs remedes excellens et l'exacte preparation des medicamens minéraux, vegetaux et animaux selon les

main dressé en latin par Jean Jacques Wecker, D. M. de Basle et depuis fait françois et enrichi d'annotations par Jan du Val, D. M. d'Yssouldun.

spagyriques ou chimiques, par Joseph du Chesne, sieur de la Violette, conseiller et médecin du Roy » (Lyon, 1648), indique la préparation « d'un extrait de foye de veau, qui duire à toutes maladies du foye et à toutes imbecillitez d'iceluy : sur tout au flux hepaticque et à l'hydropisie. »

Dans la *Pharmacopée universelle* de Nicolas Lemery (1) publié en 1648 avec l'approbation de MM. les Doyens et Docteurs régents de la Faculté de médecine de Paris « *recueil de compositions de pharmacie* qui sont en usage tant en France que dans toute l'Europe », on trouve la préparation du foie et des intestins de loup « propres pour la colique venteuse ».

Chez les Chinois (2), le fiel d'ours (hiong-tan) est très estimé comme rafraîchissant, anthelminthique et névrotique ; on en fait surtout usage dans les affections de foie et de l'abdomen.

Ils administrent le foie de chien enragé pour guérir la rage.

En Chine et au Japon, « la superstition des vertus de la chair fraîche humaine » est actuellement encore assez grande pour amener tantôt des crimes, tantôt des actes de dévouement dans le but de se procurer comme remède

1. Cité d'après M. G. Ballet : *l'Opothérapie dans la vieille pharmacopée*, in *Médecine méd.*, 1897, p. 820.

2. Dr Léon Soubeiran et Dabry de Thiersant, *la Matière médicale chez les Chinois*, 1874.

suprême un organe, d'ordinaire le foie, récemment extrait du corps humain (1).

De toutes les préparations tirées du foie, il ne restait plus dans ces dernières années que l'huile de foie de morue.

Mais avant d'aborder notre sujet, nous devons remercier celui qui nous l'a donné. Durant notre année à l'hôpital Broussais dans le service de M. Gilbert nous avons pu apprécier l'enseignement clinique clair et précis de notre Maître que nous assurons d'une sincère reconnaissance.

M. le Dr Carnot a droit à toute notre gratitude pour les conseils qu'il nous a prodigués et pour l'excellent accueil qu'il nous a toujours fait.

Nous tenons à rendre un hommage particulier à MM. Blum et Walther qui nous ont guidé et nous ont fait profiter de leur docte expérience dans l'art de la chirurgie.

Nous remercions MM. les professeurs agrégés Chassevant, Méry et M. Choay pour les observations ou les enseignements qu'ils nous ont communiqués.

M. le Docteur Chevallereau, médecin de la clinique nationale des Quinze-Vingts a été notre maître en ophtalmologie, il nous permettra de le remercier de la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

Nous avons eu l'honneur d'être l'externe de M. le Professeur Hutinel, les savantes et intéressantes leçons de ce maître en pédiatrie laisseront en nous un souvenir ineffaçable. Il nous fait encore l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse ; qu'il veuille recevoir l'hommage de notre profonde gratitude.

1. Dr Blanc, de Shangai, in *Sem. méd.*, 1893 p. 8.

MODES DE PREPARATION ET ADMINISTRATION DES EXTRAITS HÉPATIQUES.

L'importance physiologique du foie est considérable ; outre ses fonctions biliaire, glycogénique, uréopoiétique, hématopoiétique, cet organe joue un rôle antitoxique de premier ordre, il retient diverses substances toxiques, transforme certains poisons venus du dehors, ou ayant pris naissance dans l'organisme. Un extrait total de ce viscère comprend donc tout à la fois des produits utiles et des produits nuisibles ; suivant la proportion relative des uns ou des autres, les propriétés de l'extrait sont fort différentes, elles peuvent même être très nocives.

Il importe de restreindre les parties nuisibles et d'augmenter les parties utilisables. Ce but peut être atteint soit par une séparation physique des principes contenus dans la glande, soit par le choix de l'animal et les conditions particulières dans lesquelles on le place avant l'abattage.

A. — *Choix et conditions de l'animal.* — MM. Gilbert et Carnot ont expérimenté successivement avec les extraits suivants :

1° extraits provenant de foies d'animaux adultes, normaux, nourris comme d'habitude.

2° extraits de foies d'animaux adultes maintenus au lait quelques semaines avant l'abatage. On réalise ainsi autant que possible l'asepsie du tube digestif et on diminue par là même la quantité des substances toxiques d'origine intestinale retenues par le foie.

3° extraits de foies d'animaux jeunes, encore en lactation.

4° extraits de foies de fœtus; les matières toxiques d'origine intestinale font défaut dans ces deux derniers cas; mais chez le fœtus, la cellule hépatique n'a pas encore la plénitude de sa fonction physiologique.

MM. Gilbert et Carnot donnent la préférence à l'extrait de foie d'animaux adultes mis au lait, extrait qui leur semble à la fois plus actif et moins toxique.

B. — *Préparation des extraits de foie.* — L'animal ayant été soumis au régime lacté quelques semaines avant l'abatage, on peut utiliser soit la glande hépatique totale, soit une partie seulement des principes contenus dans la glande à laquelle on a fait subir l'action de l'alcool, de la glycérine, etc; on a, dans le premier cas, un extrait complet, dans le second cas, un extrait dissocié.

I. *Extrait complet.* — L'organe peut être employé frais ou privé de la plus grande partie de l'eau qu'il contient pour pouvoir être conservé.

a) *Extrait frais.* — C'est un procédé facile à mettre en pratique. La glande fraîche est raclée avec un couteau qui sépare une partie du tissu conjonctif inactif; on utilise la pulpe recueillie.

b) *poudres de foie*. — Elles ont été obtenues : 1^o par dessiccation dans le vide à la température de 20 à 25 degrés ; 2^o par dessiccation à l'étuve à la température de 50 degrés. Les premières méritent la préférence ; elles représentent de 15 à 17 pour 100 du poids des foies frais.

La poudre se présente sous la forme d'une poussière jaune très belle, à odeur hépatique prononcée, nullement désagréable.

II. — *Extraits dissociés*. — Scientifiquement, on doit chercher à dissocier l'extrait total et l'idéal serait d'administrer le principe actif chimiquement pur. C'est dans ce but qu'ont été préparés les extraits suivants :

a) *Extraits aqueux*. — C'est l'extrait le plus simple. En vue de constater les modifications qui résultent de l'action de l'air et de la chaleur, on a préparé :

1^o Un extrait concentré à l'air libre et à la température du bain-marie ;

2^o Un extrait concentré dans le vide à la température de 25 à 30 degrés.

Dans les deux cas, on a soumis les foies pulpés à deux macérations successives dans de l'eau additionnée de chloroforme, les liqueurs sont filtrées puis partiellement concentrées ; on obtient ainsi des produits sirupeux qu'on reprend par l'eau. On filtre ces nouvelles liqueurs et on les amène en consistance extractive.

Ces extraits représentent 6 à 7 pour 100 du poids des foies frais ; le premier est très coloré ; le second l'est moins et il est beaucoup plus riche en albuminoïdes solubles ; l'alcool les précipite abondamment. Ce dernier ex-

trait repris par l'eau donne une solution qui se trouble par la chaleur.

b) *Extraits alcooliques*. — Ils résultent de l'action dissolvante d'alcools à divers titres : 1° soit sur les foies frais, 2° soit sur la poudre de foie préparée dans le vide à basse température.

1° *Extraits alcooliques de foies frais*. — Les foies pulvés sont mis à macérer une première fois dans leur poids d'alcool à 95 degrés, ce qui donne une liqueur assez colorée, relativement chargée, de densité : 0,906. Le titre alcoolique de cette première liqueur a été considérablement appauvri par l'eau contenue normalement dans les foies ; on obtient à proprement parler un extrait hydro-alcoolique.

Une seconde macération, avec la même quantité d'alcool à 95 degrés, donne une liqueur à peine colorée, peu chargée en matériaux solubles, de densité 0,840 et gardant sensiblement le même titre alcoolique. Cette seconde liqueur est versée dans la première, elle y détermine un précipité ; le mélange est distillé pour éliminer l'alcool ; il reste un liquide qui mousse abondamment et dans lequel se sépare bientôt un coagulum. Plus tard, en poursuivant la concentration, le liquide abandonne lui-même un résidu granuleux.

On constate que le coagulum de l'extrait se dissout difficilement dans l'eau, tandis que la portion granuleuse s'y dissout avec facilité. La chaleur ne trouble pas cette solution, sauf en présence d'acide acétique ; dans ce cas, le précipité se redissout dans l'ammoniaque.

En opérant dans les conditions ci-dessus décrites, on

obtient, après mélange intime des deux parties extractives, un rendement d'environ 3 p. 100 du poids des foies. Le titre alcoolique influe donc notablement sur la nature des principes solubles : c'est pour mieux établir cette influence qu'ont été faits les extraits suivants, en prenant pour point de départ la poudre de foie.

2° *Extraits alcooliques de poudre de foie.* — 1° Avec l'alcool à 60 degrés employé par macération, dans les proportions de deux parties d'alcool pour une partie de poudre, on a obtenu 14 pour 100 d'extrait.

2° Une autre portion a subi le traitement méthodique suivant :

a) Avec l'alcool à 95 degrés employé par macération dans les proportions d'une partie d'alcool pour une partie de poudre, on a obtenu 8 pour 100 d'extrait. Cet extrait est jaune clair et contient de nombreuses lamelles cristallines.

b) Après action de l'alcool à 95 degrés, le résidu de poudre a été épuisé par l'alcool à 85 degrés bouillant : la liqueur est filtrée bouillante ; par refroidissement, elle abandonne un précipité soluble dans l'eau mais incomplètement soluble dans l'alcool à 95 degrés ; ce précipité donne la réaction de Pettenkofer, il contient donc des acides biliaires. Son poids représente 0,92 pour 100 de celui de la poudre. La liqueur alcoolique, débarrassée de ce produit, fournit l'extrait alcoolique correspondant ; le rendement atteint environ 16 pour 100.

c) Enfin la poudre épuisée une première fois par l'alcool à 95 degrés, une seconde fois par l'alcool à 86 degrés,

est traitée par l'eau bouillante qui donne aussi l'extrait aqueux correspondant, soit 10 pour 100.

En résumé, cette seconde série d'opérations permet d'essayer successivement :

- a) Extrait alcoolique fait avec l'alcool à 95 degrés.
- b) Extrait alcoolique fait avec l'alcool à 86 degrés.
- c) Extrait aqueux.
- d) Poudre formant le résidu des traitements ci-dessus.

C. — *Extrait glyceriné.* — Les foies pulpés sont mis à macérer deux fois dans de l'eau glycinée et légèrement chloroformée ; on filtre et on concentre la liqueur obtenue dans le vide vers 30 degrés, avec une proportion de glycérine correspondant à 14 pour 100 du poids des foies ; on a obtenu 17 pour 100 d'extrait.

Celui-ci, en solution aqueuse concentrée, se trouble par la chaleur et par l'alcool ; mais l'addition préalable d'acide acétique empêche la chaleur de troubler la solution.

D. — *Extrait pepsique.* — Les foies pulpés sont mis à digérer vers 40 degrés dans de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique et additionnée de pepsine ; après digestion, les liqueurs sont portées à l'ébullition, neutralisées, filtrées et concentrées dans le vide.

Le rendement en extrait a varié de 6 à 8 pour 100 avec la durée de la digestion. L'extrait est incomplètement soluble dans l'eau. La partie soluble donne les caractères des *albumoses*.

E. — *Extrait papainique.* — On peut à l'exemple de Dastre et Floresco, substituer à la pepsine la papaïne beaucoup plus active (quand elle n'est pas falsifiée). On

obtient un rendement plus considérable, de 21 pour 100 du poids de foies.

L'extrait est brun-rouge, mou, granuleux, incomplètement soluble dans l'eau. La partie soluble se trouble par l'acide azotique et par la chaleur ; elle donne la réaction du *biuret*. La partie insoluble contient des graisses et de l'hépatéine.

F. — *Extrait trypsique ou pancréatique*. — Il est obtenu par digestion des foies au moyen du pancréas. On prend quatre parties de poudre de foie desséchée et une partie de poudre desséchée de pancréas. On ajoute une solution de carbonate de soude à 3 0/0 et on fait digérer à 37 degrés. On concentre dans le vide le produit de cette digestion pancréatique.

Le rendement en extrait est de 23,6 pour 100 du poids des organes. L'extrait est brun, de consistance ferme, incomplètement soluble.

G. — *Extraits salés*. — Ces extraits, au nombre de quatre, ont été préparés en faisant macérer les foies dans des solutions aqueuses de chlorure de sodium à différents titres, puis filtrant et concentrant les liqueurs dans le vide, à 25-30 degrés.

C'est ainsi qu'ont été obtenus les extraits suivants :

1°	Avec Na Cl à 4 gr. par litre et à	5 0/0 du poids de foies frais.
2°	— 8 —	10 0/0 —
3°	— 10 —	5 0/0 —
4°	— 100 —	20 0/0 —

Le dernier de ces extraits a été privé de la majeure partie de NaCl par dialyse. Il donne très nettement les

caractères des *globulines*. Les rendements, déduction faite de NaCl, ont varié de 5 à 8 0/0.

Ces extraits ont une belle apparence, ils filtrent assez facilement et ne présentent pas en général après filtration l'aspect louche des extraits aqueux.

H. — *Extrait alcalin*. — Dans le but d'obtenir des extraits contenant des *nucléo-albumines*, les foies pulpés sont soumis à l'action de l'eau salée à 10 0/0, le résidu est traité par une solution à 5 0/0 de carbonate sodique, la liqueur est filtrée et enfin précipitée par l'acide acétique. L'extrait correspond à environ 10 0/0 du poids des foies.

L'extrait est granuleux, cassant, de goût et d'odeur désagréables.

I. — *Produits préparés par la méthode de Baumann*.

— En appliquant aux foies le procédé indiqué par Baumann pour la préparation de la thyroïdine, on a préparé :

1° Une matière protéïque (*hépatéine*), poudre brune, insoluble dans l'eau, la glycérine, l'huile, l'éther, les solutions de chlorure de sodium et de carbonate de soude ; soluble dans l'alcool, peu à froid, mais surtout à chaud, soluble également dans les alcalis d'où les acides la précipitent. L'acide carbonique ne la déplace pas de ses solutions alcalines. Le rendement est d'environ 1 0/0 des foies frais.

2° Des matières grasses, avec leurs produits de saponification. Ces graisses, insolubles dans l'eau, incomplètement solubles dans les liqueurs alcalines, se dissolvent dans l'alcool, l'éther, l'huile et la glycérine. Le rendement est un peu inférieur à 3 0/0.

3° Un extrait obtenu par concentration des eaux-mères, neutralisées et dialysées. Cet extrait donne une solution aqueuse qui précipite par les réactifs des alcaloïdes. Le rendement atteint environ 6 0/0

Modes d'administration. — Les extraits de foie peuvent être administrés par différentes voies : voie digestive (bouche et rectum), voie sous-cutanée.

L'ingestion stomacale a l'avantage d'être facile à appliquer ; le malade prend par jour de 12 à 15 grammes de poudre ou d'extrait de foie. Cette dose est prise en deux fois au commencement des repas dans un peu de bouillon tiède. M. Choay a préparé la solution suivante :

Extrait aqueux de foie.	150 gr.
Eau distillée	200
Glycérine	300

Mêler et filtrer.

Une cuillerée à bouche contient les principes solubles de 6 grammes d'extrait aqueux. Dose : deux cuillerées à bouche par jour.

La voie rectale sous forme de lavements paraît la plus efficace, il semble en effet que le principe actif est altéré par les sucs gastrique ou pancréatique.

On peut encore recourir à l'emploi de suppositoires renfermant chacun 3 grammes de poudre de foie ; on en prescrit trois ou quatre par jour.

La voie cellulaire sous-cutanée est plus active, mais a des inconvénients ; elle nécessite entre autres la préparation rigoureusement aseptique du produit injectable et les diabétiques sont disposés aux infections.

En dehors de tout approvisionnement d'extrait préparé,

les praticiens peuvent facilement essayer l'opothérapie hépatique, c'est d'ailleurs à cette méthode que M. Gilbert a eu recours dans ses premières recherches. On verse dans un moulin à viande de 100 à 150 grammes de foie de porc frais que l'on fait macérer deux heures dans 200 à 250 grammes d'eau tiède (35° à 38°), on filtre à travers plusieurs doubles de mousseline et on exprime par torsion. Le lavement est pris tiède ; il est généralement bien toléré ; sinon, on le fractionnerait. Par voie gastrique, on administre dans du bouillon tiède 100 grammes de foie que l'on a préalablement râpé avec un couteau.

Toxicité de extraits de foie. — MM. Mairé et Vires ont expérimenté sur des lapins l'action de l'extrait aqueux de foie.

Le degré de toxicité (injection intraveineuse) varie entre 8 gr. 19 chiffre minimum. et 60 gr. par kilogramme du poids du corps, chiffre maximum ; à 60 grammes le lapin est tué immédiatement ; aux doses inférieures, la mort varie de 20 minutes à une heure après l'injection.

Les principaux symptômes observés sont : myosis, exophtalmie, ralentissement de la respiration, perturbation du système cardiaque, diarrhée, hypothermie, somnolence anéantissement et enfin procursion et attaques partielles ou généralisées.

A l'autopsie, on trouve des congestions du côté des différents organes et en particulier du côté du tube digestif, des coagulations dans le cœur et les vaisseaux veineux.

Roger a constaté également que les extraits de tissu hépatique dans l'eau salée à 7 pour 1.000 et à froid sont très toxiques. Les animaux auxquels on les injecte ont

une lassitude extrême, les pupilles contractées ; après une ou deux heures, de la diarrhée et mort dans la prostration.

« Ces phénomènes tiennent surtout aux albuminoïdes dissous, car la liqueur après coagulation par la chaleur est fort peu toxique. Des extraits d'organes, celui de foie est le plus vénéneux (A. Gautier ») (1).

Action physiologique sur l'homme sain. — Cette recherche a été faite par MM. Mairét et Vires au moyen d'extraits glycélinés de foie à des doses variant entre 60 et 120 grammes. Ils sont arrivés aux conclusions suivantes :

La température est peu modifiée, il y a cependant une légère hypothermie d'un à cinq dixièmes de degré.

La quantité des urines a été augmentée 4 fois sur 6 dans une proportion moyenne de 346 centimètres cubes, diminuée deux fois dans la proportion moyenne de 85 centimètre cubes.

L'excrétion de l'urée a été augmentée dans tous les cas dans une proportion qui varie entre 3 gram. 67 et 7 gram. 72 par vingt-quatre heures.

L'augmentation de l'acide phosphorique total est à peu près la règle (5 fois sur 6 cas), elle varie entre 0 gr. 14 et 0 gr. 61 par 24 heures.

Les matières fécales sont aussi constamment augmentées ; les fèces sont semi-liquides, le plus souvent diarrhéiques et ont une coloration noirâtre.

1. A. Gautier et Arthus. *Leçons de chimie biologique, normale et pathologique*, 2^e édit. 1897.

Toutes ces actions cessent quand on supprime l'ingestion du foie.

On ne trouve pas dans les urines de produit anormal tel que sucre, albumine, pigments biliaires et peptones.

PARTIE EXPERIMENTALE

La glycosurie étant un des signes cardinaux du diabète, l'étude de l'opothérapie hépatique dans cette maladie doit être accompagnée d'une étude de l'action de l'extrait hépatique sur les glycosuries que l'on peut produire expérimentalement chez l'animal et chez l'homme.

I. — *Action des extraits de foie sur les glycosuries expérimentales.*

Chez les animaux, la glycosurie peut être réalisée expérimentalement de plusieurs manières : soit en agissant sur le système nerveux central (piqûre du plancher du quatrième ventricule, section du bulbe avec respiration artificielle, section des couches optiques, des pédoncules cérébraux, de la protubérance annulaire, des pédoncules cérébelleux moyens et inférieurs, de la moelle épinière au niveau de la deuxième vertèbre dorsale) ou sur le système nerveux périphérique (section du nerf sciatique, lésions du pneumogastrique, section du ganglion cervical inférieur du grand sympathique, ablation du plexus solaire), soit en administrant certaines substances

toxiques (acide chlorhydrique, acide phosphorique, acide lactique, arsenic, sublimé, oxyde de carbone, nitrate d'urane, chloroforme, hydrate de chloral, nitrite d'amyle, térébenthine, curare, strychnine, morphine, phloridzine).

Les expériences ont été faites en produisant la glycosurie par piqûre du quatrième ventricule, par injection de phloridzine, et par injection de glucose.

Les animaux qui ont servi de sujets d'expériences étaient des lapins tous soumis au même régime. Les urines étaient recueillies pendant vingt-quatre heures et la quantité de glucose mesurée au polarimètre. On s'assurait qu'après ce temps aucune quantité de sucre n'était éliminée.

1° Action des extraits de foie sur la glycosurie nerveuse expérimentale.

A deux lapins de même poids, on pratique la piqûre du plancher du quatrième ventricule, l'un des lapins ayant reçu probablement dans les veines auriculaires une injection de 12 centimètres cubes d'extrait de foie.

Ce dernier n'offre pas de glycosurie, tandis que l'autre, dans les vingt-quatre heures suivantes, élimine 25 centigrammes de glycose.

2° Action des extraits de foie sur la glycosurie toxique expérimentale.

Deux lapins de même poids reçoivent une injection sous-cutanée de neuf centigrammes de phloridzine. L'un d'eux reçoit préalablement, par voie intraveineuse, 12 centimètres cubes d'extrait aqueux de foie de porc.

L'animal traité n'élimine dans les vingt-quatre heures

suivantes que 0 gr. 60 de glycose, tandis que le témoin en rend 1 gr. 66.

Action des extraits hépatiques sur la glycosurie occasionnée par l'injection intraveineuse de glycose.

Nous établirons d'abord les résultats qu'a donnés chez des lapins témoins l'injection intraveineuse de glycose ; nous examinerons ensuite ce que devient la glycosurie chez des lapins qui ont reçu en même temps différents extraits de foie. La comparaison sera faite au moyen des rapports entre la quantité de sucre émise et la quantité de glucose injectée dans chaque expérience.

A. — Injections de glycose chez des lapins témoins.

				Quantité deglyc. injectée	Urine	Sucre p. lit.	total	Rapp.
1	Lap.	2k.550	10 cc. d'une sol. à 23 0/0	2g. 3	»	»	0,79	31,
2	»	2k.550	10 cc. »	25 0/0 2g. 5	240 cc.	4,39	1,056	42,2
3	»	2k.180	12 cc. »	» 3g.	150 »	9,73	1,46	36,5
4	»	2k.540	18 cc. »	20 0/0 3g. 6	65 »	24, 4	1,59	44,
5	»	2k.550	18 cc. »	23 0/0 4g. 14	200 »	6,72	1,34	32,
6	»	2k.540	18 cc. »	25 0/0 4g. 5	149 »	13,09	1,95	43,2
7	»	2k.550	30 cc. »	» 7g. 5	110 »	40,2	4,42	58,6
8	»	2k.200	36 cc. »	» 9g.	120 »	26,84	3,21	35,8
9	»	2k.180	36 cc. »	» 9g.	135 »	24,4	2,56	28,4
10	»	2k.550	36 cc. »	» 9g.	200 »	17,1	3,42	38,
11	»	»	40 cc. »	23 0/0 9g. 2	»	»	3,96	43,
12	»	»	40 cc. »	» 9g. 2	100 »	27,6	2,76	30,
13	»	»	40 cc. »	» 9g. 2	80 »	34,5	2,76	30,
14	»	2k.250	40 cc. »	25 0/0 10g.	200 »	20,7	4,14	41,4
15	»	2k.000	40 cc. »	» 10g.	210 »	17,25	3,62	36,2
16	»	2k.540	50 cc. »	23,5 0/0 11g. 7	130 »	40,6	5,28	45,1
17	»	2k.550	50 cc. »	25 0/0 12g. 5	117 »	49,7	5,82	46,5

La moyenne de tous ces rapports est de 38,9 0/0.

B. — *Action de l'extrait aqueux.*

Expérience 18. Un lapin de 2 kil. 100 reçoit une injection de 12 centimètres cubes d'extrait hépatique et une injection de 12 centimètres cubes d'une solution de glucose à 25 0/0 soit 3 grammes.

Urine : 155 cc. Sucre par litre : 2,3. Sucre total : 0,37.
Rapport : 9,2 0/0.

Expérience 19. Lapin 2 k. 550. Injection de 18 cc. d'extrait aqueux de foie. Injection de 18 cc. de glycose à 25 0/0 soit 4 gr. 5.

Urine : 71 cc. Sucre par litre : 12. Sucre total : 0,85.
Rapport : 19 0/0.

Expérience 20. — Lapin 2 k. 540. Injection de 18 cc. d'extrait aqueux de foie. Injection de 36 cc. de glucose à 25 0/0 soit 9 gr.

Urine : 180 cc. — Sucre par litre : 18,3 — Sucre total : 3,29 — Rapport : 36,5 0/0.

Expérience 21. — Lapin 2 k. 140. Injection de 10 cc. d'extrait hépatique. Injection de 36 cc. de glucose à 25 0/0 soit 9 gr.

Urine : 93 cc. — Sucre par litre 9,9 — sucre total 0,92.
— Rapport : 10,2 0/0.

Expérience 22. — Lapin 3 k. 200. Injection de 20 cc., d'extrait de foie de lapin. Injection de 36 cc. de glucose à 25 0/0 soit 9 gr.

Urine : 300 cc. — Sucre par litre : 9,76 — sucre total : 2,92. — Rapport : 32,5 0/0.

La moyenne de ces rapports est de 21,5 0/0.

Dans un autre lot de lapins, l'extrait de foie n'a pas été injecté, mais ingéré. Les résultats ont été de même sens.

Expérience 23. — Lapin 2 k. 500. Injection de 5 gr. d'extrait de foie desséché dans le vide, laissé cinq minutes au bain-marie (eau à 100°); une heure après, injection de 30 cc. de glucose à 25 0/0 soit 7 gr. 5.

Urine : 100 cc. — Sucre par litre : 24 — sucre total 2,4.
— Rapport : 32 0/0.

Expérience 24. — Lapin 2 k. 300. Injection de 2 gr. d'extrait de foie. Injection de 40 cc. de glucose à 25 0/0 soit 10 gr.

Urine : 170 cc. — Sucre par litre : 11,5 — sucre total : 1,95. — Rapport : 19,5 0/0.

Expérience 25. — Lapin 2 k. 600. Injection de 2 gr. d'extrait de foie (bain-marie). Injection de 40 cc. de glucose à 25 0/0 soit 10 gr.

Urine : 110 cc. Sucre par litre : 25,3 — Sucre total : 2,78.
— Rapport : 27,8 0/0.

Expérience 26. — Lapin 2 k. 200. Ingestion de 3 gr. d'extrait de foie. Une heure et demie après, injection de 42 cc. de glucose à 25 0/0 soit 10 gr. 5.

Urine : 70 cc. — Sucre par litre : 18,4. Sucre total : 1,28.
— Rapport : 12,2 0/0.

La moyenne de ces rapports est de 22,9 0/0,

C. — Action de l'extrait alcoolique.

Expérience 27. — Lapin. Ingestion d'extrait alcoolique de foie pendant quatre jours. Le quatrième jour, une

heure et demie après l'ingestion, injection de 40 cc. de glucose à 25 0/0 soit 10 gr.

Urine 90 cc. — Sucre par litre : 25,3 — Sucre total : 2,27. — Rapport : 22,7 0/0.

D. — *Action de l'extrait glycérimé.*

Expérience 28. — Lapin 2 kil. 075. Ingestion d'extrait glycérimé pendant deux jours. Le deuxième jour, une heure après l'ingestion, injection de 40 cc. de glucose à 25 0/0 soit 10 gr.

Urine : 75 cc. Sucre par litre : 28, 75. Sucre total : 2, 15. Rapport : 21, 5 0/0.

Expérience 29. — Lapin 2 k. 200. Ingestion d'extrait glycérimé pendant quatre jours. Le quatrième jour, une heure et demie après l'ingestion, injection de 40 cc. de glucose à 25 0/0 soit 10 gr.

Urine : 240 cc. Sucre par litre : 14, 35. Sucre total : 3, 44. Rapport : 34, 4 0/0.

E. — *Action de l'extrait pepsique.*

Expérience 30. — Lapin. Ingestion d'extrait pepsique pendant quatre jours. Le quatrième jour, une heure et demie après l'ingestion, injection de 40 cc. de glucose à 25 0/0 soit 10 gr.

Urine : 80 cc. Sucre par litre : 9, 2. Sucre total : 0, 73. Rapport : 7, 3 0/0.

F. — *Action de l'extrait papainé.*

Expérience 31. — Lapin 2 k. 400. Injection de 5 cc. d'extrait papainé de foie. Injection de 40 cc. de glucose à 25 0/0 soit 10 gr.

Urine : 125 cc. Sucre par litre : 29, 9. Sucre total : 3,73.
Rapport : 37, 3 0/0.

G. — *Action de l'extrait salé (globulines).*

Expérience 32. — Lapin 2 k. 500. Injection de 15 cc. de foie en solution saline. Injection de 50 cc. de glucose à 23, 5 0/0 soit 11 gr. 7.

Urine : 110 cc. Sucre par litre : 24, 4. Sucre total : 2,6.
Rapport : 22, 2 0/0.

Expérience 33. — Lapin 2 k. 550. Injection de 10 cc. d'extrait de foie (salé). Injection de 50 cc. de glucose à 23, 5 0/0 soit 11 gr. 7, dix minutes après.

Urine : 296 cc. Sucre par litre : 16, 9. Sucre total : 5 gr.
Rapport : 42, 7 0/0.

Expérience 34. — Lapin 2 k. 470. Ingestion d'extrait salé pendant deux jours. Le deuxième jour, une heure après l'ingestion, injection de 40 cc. de glucose à 25 0/0 soit 10 gr.

Urine 70 cc. Sucre par litre : 39,1. Sucre total : 2,73.
Rapport : 27,3 0/0.

Expérience 35. — Lapin. Ingestion d'extrait salé pendant quatre jours. Le quatrième jour, une heure et demie après l'ingestion, injection de 40 cc. de glucose à 25 0/0, soit 10 gr.

Urine : 50 cc. Sucre par litre : 24,15. Sucre total : 1,2.
Rapport : 12 0/0.

Expérience 36. — Lapin. Ingestion de globulines suivie d'injection de 40 cc. de glucose à 25 0/0 soit 10 gr.

Urine : 110 cc. Sucre par litre : 29,9. Sucre total : 3,28. Rapport : 32,8 0/0.

Expérience 37. — Lapin. Ingestion de globulines pendant huit jours. Le huitième jour, une heure après l'ingestion, injection de 40 cc. de glucose à 25 0/0, soit 10 gr.

Urine : 80 cc. Sucre par litre : 32,2. Sucre total : 2,57. Rapport : 25,7 0/0.

La moyenne de ces rapports est de 28,1 0/0.

H. — *Action de l'extrait alcalin (nucléo-albumines.)*

Expérience 38. — Lapin. Ingestion de nucléo-albumines pendant huit jours. Le huitième jour, après l'ingestion, injection de 40 cc. de glucose à 25 0/0 soit 10 gr.

Urine : 120 cc. Sucre par litre : 23. Sucre total : 2,76. Rapport : 27,6 0/0.

Expérience 39. — Lapin. Ingestion de nucléo-albumines pendant huit jours. Le huitième jour, une heure après l'ingestion, injection de 40 cc. de glucose à 25 0/0 soit 10 gr.

Urine : 100 cc. Sucre par litre : 34,5. Sucre total : 3,45. Rapport : 34,5 0/0.

A. — *Action de l'hépatéine.*

Expérience 40. — Lapin 2 k. 400. Injection intraveineuse de 0 gr. 01 d'hépatéine. Aussitôt après, injection de 40 cc. de glucose à 25 0/0 soit 10 gr.

Urine : 95 cc. Sucre par litre : 17,25. Sucre total : 1,63. Rapport : 16,3 0/0.

Expérience 41. — Lapin 2 kil. 400. Ingestion de 0 gr. 01 d'hépatéine. Deux heures après, injection de 40 c.c. de glucose à 25 0/0 soit 10 gr.

Urine : 167 cc. — Sucre par litre : 18,4 — Sucre total : 2,76 — Rapport : 27,6 0/0.

Expérience 42. — Lapin 2 kil. 400. Ingestion de 0 gr. 01 d'hépatéine pendant six jours.

Le sixième jour, aussitôt après l'ingestion, injection de 40 cc. de glucose à 25 0/0 soit 10 gr.

Urine 180 cc. — Sucre par litre : 17,25 — Sucre total : 3,10 — Rapport : 31 0/0.

La moyenne de ces rapports est de 24,9 0/0.

Nous arrivons à cette constatation que le rapport moyen des cas où un extrait de foie a été donné est de 24,8 pour 100, tandis que la moyenne des rapports chez les animaux témoins est de 38,9 0/0.

L'association de l'extrait hépatique et de l'extrait pancréatique a donné également des rapports inférieurs : 19 et 22,7 0/0.

Avec l'extrait pancréatique seul, on a obtenu des rapports qui ont varié dans des proportions considérables : 51, 33, 20, 16 pour 100.

Les extraits de muscles ont donné : 40, 31, 34 0/0.

II. — *Action des extraits hépatiques sur la glycosurie alimentaire.*

Chez l'homme normal, l'ingestion massive d'une dose de sucre qui varie avec chaque individu, est suivie de glycosurie. MM. Gilbert et Carnot ont étudié les modifications imprimées à cette glycosurie par l'opothérapie hépatique.

Le sujet sur lequel se firent ces recherches était une femme de 35 ans, convalescente d'un ulcère stomacal, soumise depuis environ deux mois au régime du lait et des œufs.

Cinq expériences furent faites sur elle : à chaque expérience, le sujet ingéra à jeun, à 6 heures du matin, dans un quart de litre de lait, 250 grammes de sirop de sucre correspondant à 157 gr. 25 de saccharose ; elle resta ensuite jusqu'à midi sans prendre d'aliments.

Dans la deuxième et la troisième expérience, il lui fut administré, immédiatement avant l'ingestion du sucre, un lavement composé de 100 grammes de foie de veau râpé dans 250 grammes d'eau.

Dans la cinquième expérience, elle ingéra, trois heures avant le sirop de sucre, 100 grammes de foie râpé dans du bouillon tiède.

Les urines furent recueillies d'heure en heure, de six heures du matin à deux heures de l'après-midi, et le glucose dosé dans chaque fraction.

Les résultats obtenus furent les suivants :

Expérience I.— Ingestion simple, à six heures, de 250 grammes de sirop de sucre (157 gr. 25 de saccharose).

	6 h.	7 h.	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	1 h.
Quantité d'ur. émise :	70	50	250	33	35	35	22	32
Glucose par litre :	0	4,88	4,15	9,03	7,81	4,88	4,15	0
Glucose total éliminé :	0	0,244	1,087	0,297	0,273	0,170	0,091	0
Total.	2 gr. 112.							

L'élimination totale de glucose a été de 2 gr. 112; elle a duré jusqu'à la septième heure.

Expérience II. — Le 28 novembre, ingestion à 6 heures de 250 grammes de sirop de sucre. Immédiatement auparavant, lavement contenant 100 grammes de foie râpé.

	6 h.	7 h.	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.
Quantité d'ur. émise	76	26	115	104	50	39	22
Glucose par litre....	0	2,71	3,66	4,88	1,34	traces	0
Glucose total éliminé	0	0,070	0,420	0,507	0,067	traces	0
Total :	1 gr. 064.						

L'élimination totale de glucose a été de 1 gr. 064; elle a duré jusqu'à la cinquième heure.

Expérience III. — Le 30 novembre, deux jours après l'expérience précédente, mêmes doses aux mêmes heures (100 grammes de foie en lavement, 250 grammes de sirop de sucre par ingestion).

	6 h.	7 h.	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.
Quantité d'ur. émise	261	43	92	85	50	21	31
Glucose par litre....	0	0	4,14	6,83	2,68	traces	0
Glucose total éliminé	0	0	0,380	0,580	0,134	traces	0
Total :	1 gr. 094.						

L'élimination totale de glucose a été de 1 gr. 094; elle n'a guère duré que trois heures.

Expérience IV. — Le 2 décembre, on recommence l'expérience témoin. Ingestion, à 6 heures, de 250 grammes de sirop de sucre.

	6 h.	7 h.	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	1 h.	2 h.
Quant. d'ur.									
émise.....	125	32	50	37	19	15	22	11	10
Glucose par									
litre	0	4,38	7,81	12,20	13,67	11,23	7,32	2,44	traces
Glucose total									
éliminé...	0	0,140	0,390	0,451	0,259	0,168	1,161	0,226	traces
Total: 1 gr. 595.									

L'élimination totale de glucose a été de 1 gr. 595 ; elle a duré jusqu'à la huitième heure.

Expérience V. — Le 5 décembre, à 5 heures du matin, le sujet ingère dans du bouillon à peine tiède 100 grammes de foie de veau râpé. A 8 heures du matin, elle ingère 250 grammes de sirop de sucre.

	5 h.	6 h.	7 h.	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	1 h.	2 h.	3 h.
Quantité											
d'urine											
émise.	16	30	20	25	120	80	40	30	10	30	20
Glucose											
par litre	0	0	0	0	0,75	4,78	10,74	9,76	5,37	0,48	traces
Glucose											
total											
éliminé.	0	0	0	0	0,090	0,382	0,429	0,292	0,053	0,014	traces
Total: 1 gr. 260.											

L'élimination totale de glucose a été de 1 gr. 260 ; elle a duré six heures.

En examinant les tableaux de ces cinq expériences, on

constaté que dans les deux expériences témoins (expériences I et IV), les quantités de glucose éliminées ont été de 2 gr. 112 et de 1 gr. 595: dans l'expérience IV, l'infériorité du taux du sucre éliminé peut résulter de l'influence du foie antérieurement administré à deux reprises.

Dans les trois autres expériences où le sujet prit en même temps de l'extrait hépatique, on constate une diminution de la glycémie au point de vue de la quantité et de la durée.

Dans les deux expériences où le foie fut administré par la voie rectale, l'élimination du sucre n'a plus été que de 1 gr. 064 (expérience II) et de 1 gr. 094 (expérience III).

Elle ne dure guère que quatre heures (expérience II) et trois heures (expérience III), tandis qu'elle dure six heures (expérience I) et sept heures (expérience IV) dans les expériences témoins.

L'administration gastrique du foie donne des résultats de même sens, mais moins marqués; le sujet élimine 1 gr. 260 de glucose en six heures.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Diabète, 106 gr. de sucre. Opothérapie hépatique, baisse du sucre à 29 gr. Gangrène du gros orteil guérie.

Laz... Honorine, 63 ans, journalière. Entrée le 19 mai 1897, à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Martine, n° 16.

Antécédents héréditaires. — Pas de renseignements.

Antécédents personnels. — Dans l'enfance, gourme et à la suite un petit abcès qu'on ouvrit au bistouri.

Les règles s'établirent à un âge que la malade ne sait préciser, elles furent toujours régulières. Pas d'accouchement ni de fausse couche. Ménopause à 45 ans.

En 1885, la malade fut prise dans la région sacro-lombaire de douleurs qui durèrent huit jours et qu'on traita par l'application de sangsues.

En 1889, elle vint consulter un médecin pour de « nombreux petits boutons » sur les lèvres et dans la bouche ; le médecin apprend que depuis deux mois environ la malade était toujours altérée, il examine les urines et constate environ 60 grammes de sucre. Il prescrit des lavages de la bouche et un traitement diététique. La malade suit ce régime d'une façon peu régulière pen-

dant trois mois puis l'abandonne, se contentant de se priver de pain pendant un jour ou deux quand la soif augmente.

En mars dernier, à la suite d'une contusion et de frottements répétés, dit la malade, apparut sur la face dorsale du pied gauche au voisinage de la racine du gros orteil et du deuxième orteil une ulcération pour laquelle la malade entre à l'hôtel-Dieu.

On fait des pansements au sublimé à 1 pour 10.000 et on institue le traitement hépatique. La plaie se met à bourgeonner, et en trois semaines la cicatrisation est complète.

Etat actuel. — 22 juin. — On est en présence d'une malade assez robuste qui dit n'avoir pas maigri. Peau un peu sèche ; quelques verrues plates séborrhéiques sur le dos des mains. Au niveau de la mâchoire inférieure, deux petits abcès superficiels en voie de cicatrisation.

L'ulcération du pied est complètement guérie, il ne reste à ce niveau qu'une coloration rosée de la peau.

Appareil digestif. — Langue humide, sans enduit. Les dents sont presque toutes tombées par suite de carie, il n'en subsiste que de nombreux chicots, les gencives sont bordées d'un léger liseré inflammatoire, elles ne saignent pas.

L'appétit est bon, sans qu'il y ait jamais eu de polyphagie. Les digestions se font bien.

L'estomac semble normal. A la percussion, la sonorité gastrique descend à un travers de doigt au-dessous d'une ligne menée de l'ombilic aux fausses côtes ; pas de clapotage stomacal.

Selles régulières.

Le foie et la rate sont normaux à la percussion.

Urines. — De couleur jaune clair, elles contiennent du sucre ; pas d'albumine ; quantité : un litre et demi.

Appareil respiratoire. — La malade a eu dans le service quel-

ques épistaxis. Elle ne tousse pas. L'auscultation ne révèle rien d'anormal.

Appareil circulatoire. — Le pouls est régulier, sans augmentation de tension. A l'auscultation du cœur, on ne trouve qu'un faible état clangoreux du deuxième bruit au foyer aortique. Temporales un peu sinueuses.

Pas de varices.

Système nerveux. — Sensibilité normale. Réflexes tendineux normaux.

Les pupilles réagissent à la lumière et à l'accommodation ; pas de gérontoxon, pas de cataracte, légère blépharo-conjonctivite.

L'acuité auditive a un peu diminué depuis quelques mois. L'odorat et le goût sont normaux.

La malade dort bien ; pas de céphalalgie, elle se plaint seulement d'avoir toujours froid aux pieds.

La température oscille depuis l'entrée entre 37°,6 et 36°,7.

	Urine	Sucre total
24 mai lavements de foie.	2.000	106
26 — (lavement mal gardé).	2.000	107
28 — —	3.000	139
30 — —	3.000	160
31 — —	1.700	124
1 ^{er} juin — —	1.250	67
2 — —	2.000	87
3 — —	1.500	58
9 — —	1.700	61
10 — le foie est cessé		
12 — le foie est repris	1.500	58
17 — —	1.500	54
18 — —	1.500	42

19	— le foie est cessé		
20	—	1.100	38
21	—	1.300	47
22	—	—	64
28	—	—	87
29	— le foie est repris		
30	—	1.500	56
2 juillet	—	1.100	44
3	—	1.200	31
5	—	1.100	29

Le malade sort de l'hôpital le 6 juillet, elle rentre le 12 juillet.

13 juillet	lavements de peptone	1.500	60
20	—	1.500	39

La malade sort en août, le traitement étant cessé depuis le 20 juillet.

Elle est revue en septembre et le 29 décembre.

Septembre	—	1.500	103
29 décembre	—	2.750	202

Chez cette malade, l'action de l'extrait de foie sur la glycosurie est particulièrement démonstrative, deux fois la suppression du foie est suivie d'une augmentation du sucre, tandis que le chiffre du sucre baisse à la reprise de la médication.

OBSERVATION II

Diabète : 155-184 grammes de sucre. Opothérapie hépatique.
Baisse du sucre à 85 grammes.

Mich... Emilienne, 60 ans, cravatière. Entrée le 27 janvier 1896 à l'hôpital Broussais, salle Gubler n° 20.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 72 ans. Mère morte à 79 ans. Un frère mort à 38 ans de maladie de cœur. Un frère et une sœur bien portants. Un cousin de la malade est mort diabétique.

Le mari est mort, il y a 12 ans, glycosurique.

Antécédents personnels. — Pas de maladie dans l'enfance.

Réglée à 13 ans et demi ; ménopause à 48 ans. Mariée à 20 ans, elle a eu cinq enfants dont un est mort à six mois de gastrite.

A 28 ans, elle a une attaque de rhumatisme articulaire aigu.

La maladie actuelle aurait débuté il y a un an ; pendant tout, l'hiver, elle a souffert d'avoir toujours froid aux pieds ; au commencement de l'été, les pieds et les chevilles étaient enflés le soir, l'œdème était un peu diminué le matin. Depuis cette époque, elle a maigri d'environ vingt livres.

Pendant le même été, elle a eu une série de furoncles ; elle avait la bouche sèche, buvait et urinait beaucoup, l'appétit n'était pas augmenté.

Au mois de septembre, à la suite d'une violente colère parce qu'une de ses voisines avait jeté un seau d'eau sur un de ses petits-enfants, elle fut prise de tremblement du bras et de la jambe gauches, ce tremblement a persisté jusque maintenant.

État actuel. — On est en présence d'une femme d'apparence bien portante ; on note sur la peau des cicatrices de furoncles.

Appareil digestif. — La soif est moins vive qu'il y a quelques mois, pas de polyphagie. La bouche est sèche, la langue recouverte d'un léger enduit blanchâtre, la dentition est en bon état.

Les digestions se font régulièrement.

Foie et rate normaux.

Urines. — La quantité d'urine émise dans les 24 heures est de 2 litres 800. On y décèle une petite quantité d'albumine, 55 grammes 50 de sucre par litre, soit 155 grammes par jour, et 25 grammes d'urée dans les 24 heures.

Appareil respiratoire. — La malade dit tousser depuis trois semaines, depuis son entrée elle ne tousse plus. L'examen des poumons ne révèle rien d'anormal.

Appareil circulatoire. — Le pouls est régulier, les bruits du cœur sont normaux.

Système nerveux. — On note du tremblement du bras et de la jambe gauches. On ne trouve pas de plaques d'anesthésie cutanée. Réflexes tendineux normaux.

Depuis plusieurs années, la malade a perdu le sommeil.

	Urine	Sucre total
	—	—
29 janvier 1896	2.800	155 gr.
30 —	3.100	184
Le 30 au soir, le malade prend 100 grammes de foie.		
31 —	3.000	157
3 février	2.800	93
5 —	3.150	85
6 —	Le foie est cessé.	
8 —	3.200	96

La malade sort de l'hôpital.

OBSERVATION III

Diabète : 78 grammes de sucre. Opothérapie hépatique. Baisse du sucre à 3 grammes.

Hôtel-Dieu, salle Sainte-Martine, malade ayant un fibrôme enkysté du petit bassin, venant du service de chirurgie.

Elle prend de l'extrait hépatique à partir du 7 novembre. Le taux du sucre, qui était de 64 à 78 grammes par jour, tombe le 9 novembre à 11 grammes, puis à 6 grammes.

Le 13. — Le foie est cessé ; le sucre remonte à 9 grammes le 15 novembre.

Le foie est rendu, le sucre baisse à 3 grammes le 19, il est au même chiffre le 25.

On cesse une deuxième fois l'extrait hépatique, le sucre remonte le 6 décembre à 10 grammes.

Au moment de la plus forte baisse du sucre (20 décembre) la malade est prise de troubles vésaniques violents, qui nécessitent son évacuation sur un asile.

	Urine	Sucre total
4 novembre	2.000	64
7 — on donne le foie	2.000	78
9 — —	1.250	11
12 — —	2.000	6
13 — le foie est cessé		
15 — —	1.000	9
17 — le foie est repris		
19 — —	1.500	3
25 — —	1.500	3
28 — le foie est cessé		
6 décembre —	1.500	10

OBSERVATION IV

Diabète : 19 gr. de sucre. Opothérapie hépatique. Disparition de la glycosurie.

Un malade à gros foie dur, à teinte terreuse, émet le 1^{er} décembre 1896, 19 grammes de sucre, 37 grammes d'urée et 2 litres d'urine. Il est traité par les lavements de foie.

Le 8 février, le sucre est disparu complètement, l'urée tombe à 28 grammes, et la quantité d'urine à 1.300 centimètres cubes.

OBSERVATION V

Diabète : 142 gr. de sucre. Opothérapie hépatique. Baisse de sucre à 60 gr.

Une femme (Hôpital Broussais, salle Gubler) élimine le 4 mars 1896 142 grammes de sucre. Elle prend 100 grammes de foie par jour : le 26 mars, elle n'a plus que 79 grammes de sucre ; le 5 avril, 60 grammes.

OBSERVATION VI

(Communiquée par M. Hirtz, médecin de l'hôpital Laennec).

Diabète : 70 gr. de sucre. Opothérapie hépatique. Baisse du sucre à 35 gr.

Une femme avait 70 grammes de sucre par jour. Après un traitement hépatique de huit jours, la quantité de sucre tombe à 35 grammes ; le traitement a même coïncidé avec un relâchement du régime alimentaire.

OBSERVATION VII

(Communiquée par notre ami M. Berthe).

Diabète : 75 gr. de sucre. Opothérapie hépatique. Traces de sucre.

A. C..., rentier, 35 ans, suit un régime alimentaire depuis deux ans ; en novembre 1896, il rend 75 grammes de sucre par jour. Le 15 novembre, il se met au traitement hépatique, l'interrompant huit jours toutes les trois semaines et ne suivant pas de régime spécial.

Le 25 janvier, il n'élimine plus que des traces de sucre.

Le 1^{er} mai, après un mois de repos, comme il rendait de nouveau une faible quantité de sucre, il reprend la médication.

OBSERVATION VIII

(Communiquée par M. Berthe).

Diabète : 60 gr. de sucre. Opothérapie hépatique. Traces de sucre.

M. M. rentier, 30 ans, rend en janvier 1897, 60 grammes de sucre ; il prend avant chaque repas 50 grammes de foie de veau râpé dans du bouillon tiède, ne suit aucun régime alimentaire.

Après trois semaines, la quantité de sucre n'est plus que 30 grammes ; fin février il n'y a plus que des traces de sucre dans les urines.

OBSERVATION IX

Diabète : 55 gr. par litre. Opothérapie hépatique. Baisse du sucre à 31 gr. par litre.

Un homme de 70 ans, hémiplegique, élimine 55 grammes de sucre par litre. Il est traité par l'extrait de foie et le régime lacté partiel.

Le taux du sucre tombe à 31 grammes par litre. L'état général s'améliore.

OBSERVATION X

Diabète : 60 à 80 grammes de sucre. Opothérapie hépatique. Baisse du sucre à 32 gr.

Un homme de 55 ans, diabétique déjà ancien, faisant lui-même ses dosages de sucre, a un taux uniforme de 60 à 80 grammes de sucre par jour, lequel taux n'a jamais varié quels que soient le régime et le traitement. Après 10 jours d'opothérapie hépatique, il n'a plus que 32 grammes de sucre.

OBSERVATION XI

Diabète : 24 grammes de sucre. Opothérapie hépatique. Baisse du sucre à 7 gr.

M..., 47 ans, a en février 1897 12 grammes de sucre par litre ; en juillet, 5 grammes ; en mai 1898, 9 grammes par litre. Il est vu en juin par M. le docteur Gilbert : malgré une apparence très robuste, il se plaint d'une lassitude extrême ; l'examen des urines, du 5 juin donne : volume 1.500 c. c., 16 grammes de glucose par litre, soit 24 grammes dans les 24 heures, 37 grammes d'urée totale ; pas d'urobiline ni de chromogène, pas d'indican, albumine 0, 30 par litre.

Du 7 au 19 juin il prend chaque jour 12 grammes d'extrait aqueux de foie. Le 21 juin, examen des urines : volume 1.900 c.c., 3 gr. 66 de sucre par litre, soit 6 gr. 95 par vingt-quatre heures ; même quantité d'albumine. L'état général est très amélioré, les forces sont revenues.

OBSERVATION XII

(Communiquée par M. le docteur Chassevant, professeur agrégé).

Diabète : 18 grammes de sucre. Opothérapie hépatique. Baisse du sucre à 2 gr.

B. 59 ans se présente à la consultation de M. Chassevant le 25 avril. Il est diabétique depuis six ans et est très frappé de son état.

Il y a cinq ans, il a suivi un traitement à Vichy et en a ressenti une amélioration passagère ; malgré un régime sévère, il éliminait de 16 à 28 grammes de glucose par vingt-quatre heures.

Le 24 avril, 1898, une analyse d'urines donne : volume 1.600 c. c., 18 grammes de sucre total et 0,10 d'albumine.

Il est mis au régime alimentaire en diminuant le pain à 60 gr. et forçant l'alimentation carnée, il prend 0 gr. 50 d'antipyrine par jour.

Au but de quinze jours, nouvelle analyse d'urines : volume ; 1.500 c. c. ; sucre total : 7 gr. 68 ; acide urique : 0 gr. 80 traces d'albumine.

On cesse l'antipyrine et on prescrit 12 grammes d'extrait hépatique par jour.

Huit jours après, le malade élimine : 1 litre 250 d'urine, 2 gr. 38 de sucre, dans les 24 heures, 0,75 d'acide urique, et 0,20 d'albumine.

OBSERVATION XIII

Diabète : 24 gr. de sucre. Opothérapie hépatique. Disparition de la glycosurie.

Une femme de 65 ans élimine 24 grammes de sucre par jour. Après opothérapie hépatique, elle n'a plus de glycosurie. Elle part aussitôt après pour Vichy. Au retour, elle n'a toujours plus de sucre. Un examen ultérieur des urines est également négatif.

OBSERVATION XIV

Diabète; tuberculose, gros foie : 81 grammes de sucre. Opothérapie hépatique. Baisse du sucre à 11 grammes.

V..., 57 ans, coloriste. Entré le 2 janvier 1896 à l'hôpital Broussais, salle Lasègue, n° 20.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 52 ans, rhumatisant. Mère morte de la poitrine, elle était déjà tuberculeuse au moment de la naissance du malade. De ses trois frères, l'un est mort d'hémorrhagie (?), les deux autres sont bien portants.

Sa femme est morte de tuberculose pulmonaire à 56 ans. Il a eu huit enfants : six sont morts en bas-âge ; des deux vivants l'un a perdu un œil à la suite d'un ulcère de la cornée, l'autre est bien portant.

Antécédents personnels. — Pas de maladie dans l'enfance.

Le malade fait son service militaire en Afrique.

A 42 ans, il est soigné pour une conjonctivite granuleuse qui lui a laissé des taies des cornées.

Vers la même époque, douleurs sciatiques.

A 52 ans, il commence à avoir de la polydipsie ; il a en même temps du prurit anal violent, des furoncles sur le scrotum, aux cuisses et à la joue. Son caractère change, il devient sombre et méchant. Depuis trois ans, il ne peut plus entrer en érection.

Il y a deux ans et demi, on porte le diagnostic de tuberculose pulmonaire ; dans ces deux dernières années, il a quatre fois des hémoptysies, la dernière au mois d'août.

Dans le service de M. Barth, où il entre en janvier 1895, on trouve 27 grammes de sucre par litre avec une émission d'urine de quatre litres par jour. Il fut soumis au régime lacté pendant deux mois ; le sucre disparut complètement ; puis on lui donne de la viande rôtie, des œufs et trois litres de lait, trois granules de dioscoride. Au bout de trois mois, le malade sort de l'hôpital, amélioré, mais toussant toujours.

Il reprend son travail pendant 9 mois, mais les forces diminuant, il est obligé de revenir à l'hôpital où il est reçu dans le service de M. Gilbert.

Le malade a des lésions pulmonaires avancées (caverne au sommet droit). Le foie est très augmenté de volume.

	Urine	Sucre total	Urée totale
14 janvier 1896	3.600	81	35
16 —	2.500	82	
19 —	le malade prend 100 gr. de foie dans du bouillon.		
20 —	3.500	—	36
22 —	3.800	37	47
23 —	3.000	21	
26 —	2.500	11	
27 —	le foie est cessé		
29 —	2.300	20	37
30 —	2.300	32	
31 —	2.500	21	
3 février	2.050	35	
5 —	1.600	10	
8 —	1.600	7	
9 —	—	21	
10 —	—	20	

OBSERVATION XV

Diabète, gros foie, 3 grammes de sucre. Opothérapie hépatique.
Disparition du sucre.

Dub... Alfred, 57 ans, peintre en bâtiments. Entré le 29 janvier 1898, à l'hôpital Broussais, salle Lasègue, n° 17.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 57 ans de calculs de la vessie.

Mère morte à 58 ans de tumeur abdominale. Un frère mort à 61 ans. Trois sœurs mortes toutes jeunes.

La femme est morte il y a trois ans, à la suite d'un accès de folie.

Antécédents personnels. — Dans l'enfance, rougeole, maux de gorge fréquents, épistaxis. A six ans, il semble avoir eu des végétations adénoïdes, il dormait la bouche ouverte, ronflait pendant le sommeil ; pendant un mois, il a une otite douloureuse, puis après un coup d'air, survient une surdité intermittente de 6 ans à 18 ans. Pas d'écoulements d'oreilles.

Le malade est peintre en bâtiments depuis l'âge de 14 ans, il n'a jamais eu de colique saturnine.

Les dents se gâtent rapidement à 20 ans, de sorte qu'il y a dix ans, toutes les dents du maxillaire supérieur sont tombées, sauf les canines.

Plusieurs blennorrhagies sans complications.

A 32 ans, fièvre typhoïde qui dure deux mois. A la suite, pendant six mois, le malade a une dyspnée assez intense, non continue, qui dure trois ou quatre jours et est suivie d'une rémission de quelques jours, la sensation éprouvée est celle d'un resserrement de la poitrine, accompagné d'une légère douleur et d'un peu de raideur de la nuque ; elle ne se produit pas la nuit. Depuis lors, la dyspnée ne l'a point abandonné, il se sent surtout oppressé quand il marche vite ou monte les escaliers.

Depuis 20 ans, le malade a environ deux fois par semaine et seulement le matin une diarrhée qui l'oblige à aller à la garde-robe trois ou quatre fois en une heure ; les évacuations sont jaune verdâtre, glaireuses, non mêlées de sang. Principalement pendant les grandes chaleurs, ces diarrhées sont plus fréquentes, le malade prend alors du sous-nitrate de bismuth ; elles ne s'accompagnent pas de douleur abdominale.

A 43 ans, après une chute sur l'épaule gauche, il a une péri-

arthrite scapulo-humérale pendant trois semaines ; elle a laissé une certaine difficulté dans la rotation du bras.

Depuis une dizaine d'années, le malade a des étourdissements fréquents, durant deux ou trois minutes, revenant deux ou trois fois par mois.

Il y a huit jours, aussitôt après son diner, le malade sentit une grande chaleur à la tête tandis que les pieds se refroidissaient, la face devient rouge, vultueuse, il a un étourdissement mais ne perd pas connaissance. Il peut ensuite rentrer chez lui sans autre malaise.

Le 29 janvier, après avoir mangé une grande quantité de moules, il sentit son estomac surchargé, alla à la garde-robe et vomit en même temps presque tout ce qu'il avait mangé. Il s'assit ensuite sur un canapé et pour la deuxième fois le sang lui monta à la tête et les extrémités se refroidirent : il perdit connaissance pendant cinq minutes ; en revenant à lui, il ressent de la courbature et un affaiblissement général. On l'amène à l'hôpital Broussais et il est reçu dans le service de M. Gilbert.

Etat actuel. — C'est un homme bien constitué, sans embonpoint ; cheveux et barbe grisonnent ; teint pâle. Cercle sénile déjà accentué sur les deux cornées. La bouche est un peu déviée en bas et à droite, sans qu'il y ait de paralysie ; il reste deux canines seulement au maxillaire supérieur, les dents du maxillaire inférieur sont toutes gâtées. Les gencives sont bordées d'un liséré saturnin.

Sur les deux côtés du cou, traces de piqûres de sangsues posées le jour de l'entrée.

Membres inférieurs un peu grêles ; varicosités superficielles sur les jambes, surtout à droite.

Le malade boit par jour un demi-litre de vin, deux absinthes et deux petits verres. Il n'a pas contracté la syphilis.

Appareil digestif. — Langue bonne. Rien à signaler du côté de la gorge.

L'appétit est un peu diminué, pas de polydipsie.

Pas de vomissements, beaucoup d'éruptions. Le malade ne souffre pas de l'estomac ni du ventre. Il n'a pas de diarrhée.

Le foie est augmenté de volume ; la matité supérieure commence dans le sixième espace intercostal et dépasse de quatre travers de doigt le rebord des fausses côtes sur la ligne mamelonnaire. Il est de consistance normale, le bord est tranchant ; l'organe n'est pas douloureux spontanément ni à la pression.

Le malade n'a jamais eu d'ictère.

La rate est normale.

Urines. — Les urines sont de couleur jaune foncé. Elles contiennent du sucre, des traces d'albumine, de l'indican. Pas d'urobiline ni de pigments biliaires.

Le malade se relève une fois la nuit pour uriner depuis plusieurs années.

Appareil circulatoire. — Le pouls est régulier, un peu tendu, bat 62 par minute. Artères un peu dures, temporales sinueuses.

Rien à signaler pour les vaisseaux du cou.

On ne voit pas battre la pointe du cœur lorsque le malade est dans le décubitus dorsal ; le malade assis, on la sent battre dans le sixième espace intercostal.

La surface de la matité précordiale est un peu diminuée.

A la pointe, on entend un souffle systolique à timbre musical comparable à un cri de canard ; ce souffle se propage dans l'aisselle et a son maximum d'intensité à la partie inférieure gauche du sternum ; aux autres foyers d'auscultation, les bruits sont nor-

maux mais couverts, le souffle systolique de la pointe s'y propage un peu.

Appareil respiratoire. — Poitrine un peu globuleuse, creux sus-claviculaires déprimés.

En avant : vibrations thoraciques normales ; à la percussion, augmentation de la sonorité ; à l'auscultation, diminution du murmure vésiculaire, quelques râles sonores.

En arrière, vibrations thoraciques normales. Percussion normale. A l'auscultation, murmure vésiculaire diminué, quelques râles sonores.

Le malade ne tousse pas d'habitude; 26 respirations par minute.

Système nerveux. — Sensibilité tactile normale. Les réflexes patellaires sont normaux. Les pupilles réagissent assez bien à la lumière et à l'accommodation ; pas de cataracte.

L'ouïe est un peu faiblie depuis dix ans. L'odorat et le goût sont normaux.

Le malade a un peu de céphalalgie frontale.

Traitement : 50 centigr. d'iodure de sodium. Deuxième degré 5 février. — Le malade prend à 6 heures du matin 150 grammes de sirop de sucre.

L'urine est recueillie d'heure en heure et la quantité de sucre dosée dans chaque fraction.

	Urine.	Sucre par litre.	Sucre par heure.
	—	—	—
6 heures.	ol. 105	moins de 2 gr.	traces.
7 —	0,035	4,80	0,17
8 —	0,145	21,26	3,10
9 —	0,070	21,26	1,49
10 —	0,040	14,18	0,57
11 —	0,055	9,6	0,52
12 —	0,045	10,58	0,48
1 —	0,020	3,60	0,07
			6 gr. 40

	Urine	Sucre par litre	par 24h	Urée par litre	par 24h
4 février	1.200	2,20	2.65	15.70	18.80
11 —	2.500	0.84	2.10	9.10	22.75
12 —	2.400	0.84	2	8.60	20.60
13 —	2.400	0.84	2	7.10	17
14 —	1.500	1.60	2.40	12.50	18.75
15 — lav. d'ex- trait de foie (15 gr.)	1.100	1.80	1.98	15.60	17.16
16 — id.	1.010	0.85	0.86	14.09	15.50
17 — id.	1.000	0.50	0.50	8.50	8.50
18 — id.	1.400	1.40	1.90	8	11.20
19 — id.	1.300	traces		16.60	2.60
20 — id.	1.200	id.		18.50	22.20
21 — id.	1.100	id.		20.80	22.90
22 — poudre de foie (ingestion)	1.500	néant		16.80	25.20
23 — id.	1.500	id.		17.95	26.90
24 — id.	1.500	id.		18	27
25 — id.	1.500	id.		16.16	24.15
26 — id.	1.550	id.		15.30	23
27 — id.	1.150	traces		16	18
28 — id.	1.100	id.		16.30	17.93
1 mars	2.000	id.		11.70	23.4
2 —	1.100	id.		19.27	21.40

Le malade n'a plus de sucre dans les urines pendant quatre jours après la cessation du traitement hépatique. Mais à partir du 27 février il rend de nouveau des traces de sucre.

Le 8 mars, on le fait uriner dans un verre toutes les deux heures, on constate que la liqueur cupro-potassique est réduite

par l'urine émise à 2 heures, à 4 heures et à 6 heures du soir, le repas étant pris à 11 heures et demie. La même constatation est faite le 9 mars.

Le 10 mars au soir, le malade prend 10 grammes de poudre de foie par voie buccale.

11 mars, 10 grammes de poudre de foie à chacun des deux repas. Il n'y a plus de sucre que dans les urines émises à 2 heures et à 4 heures du soir.

12 mars. L'iodure de sodium est supprimé et remplacé par 1 gramme de phosphate tricalcique. 20 grammes de poudre de foie.

L'urine ne contient plus de sucre à aucune heure de la journée.

On trouve de l'indican dans l'urine ainsi que de l'urobiline.

11 et 14 mars, 20 grammes de poudre de foie, pas de sucre, ni d'urobiline, ni d'indican.

19, 20 mars. Le malade prend 10 grammes d'extrait pancréatique.

21 mars, 15 grammes d'extrait pancréatique. Les urines examinées aux différentes heures de la journée ne contiennent pas de sucre.

OBSERVATION XVI

Diabète, gros foie ; 99 gr. de sucre. Opothérapie hépatique ; traces de sucre.

Del... plombier, 61 ans. Entré le 17 novembre 1896 à l'hôpital Broussais, salle Lasèque n° 28.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'accident. Mère morte de vieillesse.

Trois sœurs bien portantes. Femme bien portante, pas d'enfants.

Antécédents personnels. — Pas de maladie jusqu'à son entrée au service militaire.

Engagé dans la marine de guerre, il contracta des fièvres paludéennes à Ajaccio, à l'âge de 18 ans ; les accès furent quotidiens pendant deux mois puis s'espacèrent progressivement sans disparaître tout à fait ; le dernier accès eut lieu au mois de février dernier.

Le malade qui est ouvrier plombier, n'a jamais eu d'accident saturnin. Il a fait des excès de boisson, avait des pituites le matin, des crampes dans les mollets, des cauchemars la nuit.

Il y a 5 ans environ, il contracte une bronchite et tousse encore de temps en temps.

Le malade fait remonter le début de sa maladie à 12 jours ; il remarqua que son ventre qui était déjà gros augmentait encore de volume ; il avait en même temps de la gêne respiratoire.

Il ne peut dire depuis combien de temps il a la polyurie, la polyphagie et la polydipsie qu'il présente actuellement.

Depuis 6 mois, au réveil, le malade constatait que ses doigts étaient engourdis et se réchauffaient très difficilement. Il a eu aussi des douleurs vives dans l'hypocondre droit et dans la région lombaire droite à tel point qu'il ne pouvait se coucher sur ce côté

Il n'a pas contracté la syphilis.

Etat actuel. — C'est un homme vigoureux, encore bien qu'il dise avoir maigri de trente livres depuis deux mois. Il est chauve depuis l'âge de 30 ans, les moustaches sont grises, le teint coloré, ce qui est dû à de nombreuses varicosités sur les pommettes.

Appareil digestif. — La soif est vive, l'appétit un peu augmenté.

Langue humide rosée, pas d'altération des gencives et des dents.

Pas de douleurs actuellement au creux épigastrique, quelques coliques sourdes, pas de vomissements.

Depuis deux ans, il avait de la diarrhée (2 ou 3 selles par jour) et les matières auraient été décolorées ; examinées le jour de l'entrée, elles présentent néanmoins une couleur normale.

Le ventre est ballonné, pas de circulation collatérale, pas d'ascite. Rien à signaler du côté des membres.

Le malade n'a jamais eu d'ictère.

Le foie est notablement augmenté de volume. Sur la ligne mammaire, la limite supérieure correspond au bord inférieur de la sixième côte, la limite inférieure est à 8 centimètres au-dessous du rebord costal. Sur la ligne médiane du corps, sa limite supérieure correspond à la base de l'appendice xiphoïde, la limite inférieure au milieu d'une ligne allant de l'ombilic à l'appendice xiphoïde.

L'organe est de consistance dure, la portion de sa face supérieure accessible au palper est unie, peu sensible à la pression. Le bord antérieur, surtout un niveau du lobe gauche est mousse.

La rate présente un volume considérable, elle déborde les fausses côtes de 8 centimètres ; sa hauteur totale mesurée sur la ligne axillaire est de 16 centimètres. Elle est ferme au palper.

Urines. — Foncées en couleur (bière forte), 2 litres et demi par 24 heures.

Pas d'albumine. 44 grammes de sucre par litre.

Appareil circulatoire. — Artères un peu dures. Pouls régulier, 80 pulsations par minute. Bruits du cœur normaux.

L'examen des *poumons* ne révèle rien d'anormal.

	Sucre			Urée			Ac. urique.		
	Urine par lit.			par j.			p. lit. p. 24 h.		
18 nov. 1896.	2.250	44	99						
20 —	2.250	26,6	60	13	29				
21 — 100 gr. de foie.	2.400	15,8	38	15,6	37				
22 — —	2.350	14,7	34	14,3	33				
23 — —	3.000	12,9	38	9,1	27				
Le malade sort le 25 novembre, il rentre le 3 décembre.									
3 déc. —	850	2,9	2,4	11,7	9				
4 — —	900	4,1	3,7	11,7	10				
5 — —	1.750	21,7	38	14,3	25				
6 — —	2.000	9,7	19	14,3	28				
7 — —	2.100	8,5	17	15,6	32				
8 — —	1.800	10,7	19	13	23	0,225	0,405		
9 — —	2.000	16,6	33	11 7	23	0,234	0,463		
10 — 100 gr. de viande crue.	2.100	1,7	3,5	11,7	24	0,229	0,480		
11 — —	2.500	3,1	7,7	11,7	29	0,223	0,557		
12 — —	2.100	2,4	5	15,6	32	0,230	0,483		
13 — —	2.100	2,2	4,6	14,3	30	0,227	0,476		
14 — 100 gr. de foie.	2.000	1,2	2,4	16,9	33	0,235	0,470		
15 — —	1.600	1,2	1,9	18,2	29	0,253	0,404		
16 — —	2.100	3,6	7,5	15,6	32	0,250	0,525		
17 — —	1.750	3,1	5,4	18,2	31	0,262	0,458		
18 — —	2.550	0,4	1	15,6	39	0,253	0,645		
19 — —	2.100	0,6	1,2	18,2	38	0,283	0,594		
20 — —	2.100	0,6	1,2	18,2	38	0,310	0,651		
21 — lavements de foie.	2.050	traces	16,9	34	0,310	0,635			
22 — —	2.080	traces	16,9	35	0,324	0,673			
23 — —	2.150	traces	14,3	30	0,330	0,709			
24 — 100 gr. de viande crue.	2.100	traces	15,6	34					

OBSERVATION XVII

Diabète maigre, tuberculose ; 690 grammes de sucre

Opothérapie hépatique.

Baisse du sucre à 145 gr. Opothérapie pancréatique ; augmentation du sucre de 145 gr. à 423 gr. Après extrait de foie baisse nouvelle à 181 gr.

Mou... Raoul, 23 ans, tisserand. Entré le 18 novembre 1897 à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Denis, n° 17.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 48 ans dans un asile d'aliénés.

Mère morte à 22 ans de tuberculose pulmonaire. De ce mariage sont nés deux enfants, le premier est mort en bas-âge, l'autre est le malade..Le père se remarie et a un troisième enfant qui a maintenant 18 ans, son intelligence est à peine développée, il est soigné pour une « maladie nerveuse », il ne tousse pas.

Antécédents personnels. — Convulsions dans l'enfance ; pas de manifestations de lymphatisme.

En 1893, pendant que le malade fait son service militaire dans les tirailleurs algériens, il contracte la fièvre typhoïde, il est soigné à l'hôpital de Blidah par la balnéation froide (75 bains); pendant la convalescence, il a une hémoptysie abondante qui ne se reproduit pas. Enfin, trois jours avant de partir en congé de convalescence, il est pris de dysentérie dont il n'avertit pas le médecin traitant; la diarrhée cesse à son arrivée en France. Pas de fièvre intermittente.

En octobre 1896, perdant ses forces et maigrissant rapidement depuis un mois (de 146 livres son poids était descendu à 98), il va consulter un médecin qui l'ausculte et lui dit ne rien trouver dans

a poitrine qui explique cet état. Cependant le malade avait continuellement faim et soif, il urinait beaucoup, il avait souffert de névralgies faciales et en peu de temps plusieurs dents s'étaient gâtées, ne laissant que des chicots.

Le 4 novembre 1896, il entre à l'hôpital Tenon toujours pour cet amaigrissement rapide, on le soigne pour une bronchite; il reste 5 semaines à Tenon puis est envoyé à Vincennes. Là, il eut pour voisin de salle un diabétique chez lequel, au cours de ses causes, il reconnut les mêmes symptômes que les siens : polydipsie, polyphagie, polyurie ; un matin, il goûta son urine et la trouva sucrée, il en fit part à l'interne du service qui trouva 87 grammes de sucre par litre avec une polyurie de 10 à 12 litres. Le malade entre à l'infirmerie jusqu'au 8 février; il a comme traitement 3 portions de viande, dix centigrammes d'extrait thébaïque et de l'antipyrine dont il prit en moyenne 8 grammes; il eut pendant quelques jours une éruption due à l'antipyrine.

A sa sortie, il avait 44 grammes de sucre et urinait six à sept litres par jour. Il rentre le même jour à l'hôpital Tenon, dans le service de M. Talamon. On le met au régime carné avec du pain de gluten, légumes verts. Il y reste sept mois, le taux du sucre diminue jusqu'à atteindre à un certain moment 17 grammes par litre avec une émission de 4 litres d'urine; le malade engraisse un peu et à sa sortie pèse 120 livres.

Rentré chez lui, il ne peut cependant travailler, au bout de deux mois pendant lesquels il ne suit aucun régime, il vient à l'Hôtel-Dieu le 18 novembre pour la polydipsie, la polyphagie et l'amaigrissement qui l'avaient repris presque soudainement; il est reçu salle Saint-Augustin où il suit un traitement diététique, puis passe salle saint-Denis le 7 décembre 1897 dans le service de M. le professeur Cornil.

Le malade n'est pas alcoolique, il n'a pas contracté la syphilis.

État actuel. — On est en présence d'un malade très amaigri, teint rosé, pommettes saillantes. On note un strabisme convergent de l'œil droit. Cheveux châtain assez bien fournis, un peu secs ; les poils de la barbe, blonds, sont rares, irrégulièrement plantés. Doigts hippocratiques. Sur la face interne de la jambe droite, cicatrice arrondie à bords pigmentés, trace d'un furoncle survenu lors de la fièvre typhoïde. Pas d'éruption cutanée ; pas de taches pigmentaires sur la peau ni sur les muqueuses.

Appareil respiratoire. — La poitrine est amaigrie, les creux sus et sous-claviculaires sont déprimés, les grands pectoraux atrophiés.

En avant, la percussion n'est pas douloureuse, elle donne de la submatité au sommet gauche, et une submatité moins marquée au sommet droit. L'auscultation révèle à gauche un murmure vésiculaire un peu affaibli, l'inspiration est saccadée et rude, l'expiration prolongée ; la toux est retentissante et fait éclater des bouffées de râles sous-crépitants fins humides ; quelques râles sonores fugaces. A droite, le murmure vésiculaire est diminué, l'expiration prolongée, on entend des râles sous-crépitants fins après la toux moins que du côté gauche.

En arrière, matité aux deux sommets. Dans les fosses sus-épineuses, le murmure vésiculaire est diminué, râles sous-crépitants fins. Dans les fosses sous-épineuses et aux bases, le murmure vésiculaire est aboli, râles sous-crépitants nombreux, humides à grosses bulles.

Le malade dit tousser peu ; les crachats sont épais, verdâtres, ils contiennent de nombreux bacilles de Koch.

Appareil circulatoire. — Le pouls est régulier, un peu vibrant ; les temporales sont sinueuses.

La pointe du cœur bat dans le quatrième espace intercostal, au-dessous et en dehors du mamelon ; les bruits du cœur sont réguliers, bien frappés. Dans les vaisseaux du cou, bruit de souffle continu avec renforcement systolique.

Appareil digestif. — La langue est rosée, humide ; gencives non fongueuses, quatre molaires supérieures ne subsistent qu'à l'état de chicots.

Le malade mange bien, il est au quatrième degré avec une portion supplémentaire ; il digère bien, ne se plaint pas de l'estomac, ni du côté de l'abdomen. Les selles sont très rares, le malade ne va pas à la garde-robe plus de trois ou quatre fois par mois.

La ligne de submatité supérieure du foie se trouve dans le cinquième espace intercostal ; le bord inférieur dépasse d'un fort travers de doigt le rebord des fausses côtes, la palpation n'est pas douloureuse ; pas d'ictère.

Rate normale.

On ne sent rien d'anormal au niveau du pancréas.

Les ganglions du cou, des aisselles et des aines ne sont pas augmentés de volume.

Appareil génito-urinaire. — Testicules normaux. Les urines sont de couleur jaune clair, elles contiennent du sucre ; pas d'albumine.

Système nerveux. — Sensibilité normale. Les réflexes rotuliens, même en employant la manœuvre de Jendrassik sont à peine ébauchés.

Les organes des sens sont normaux.

Le malade se plaint de céphalalgies surtout nocturnes ; il a des rêves fréquents, tranquilles, sans cauchemars ; pendant le jour, des rêvasseries, une certaine lenteur pour se décider à se

remuer, il dit que lorsqu'il a soif il lui faut un quart d'heure pour se décider à prendre son verre.

			Urine.	Sucre total.
			—	—
10 décembre 1897.			9 litres.	631 grammes.
13	—	Hépatéine.	9,5	690 —
15	—	—	10	621 —
17	—	—	12	552 —
21	—	—	10,5	610 —
22	—	extrait alcalin.		
26	—	extrait total.	11	632
28	—	—	9	424 —
31	—	—	9	454 —
3	janvier 1898.	nucléo-albumine.	9	507 —
6	—	—	8,5	486 —
14	—	extrait alcalin	7	612 —
16	—	—	6	318 —
4	février.	foie total.	7	305 —
9	—	—	5	230 —
14	—	—	5	185 —
18	—	—	8	145 —
20	—	extrait de <i>pancréas</i>		
23	—	—	9	289 —
25	—	—	8,5	235 —
26	—	ext. d. pan. et ext. papainé	8,5	423 —
1	mars	extrait papainé		
5	—	—	8	181 —

OBSERVATION XVIII

Diabète : 55 gr. de sucre. Opothérapie hépatique ; disparition de la glycosurie. Gangrène sénile. Mort.

Duv.... 72 ans. Entré le 8 décembre 1897 à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Denis n° 16.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires et personnels sinon que le malade est de religion israélite.

Le début du diabète paraît remonter à deux ans environ.

Le malade entre dans le service de chirurgie pour une gangrène étendue au gros orteil seulement, avec œdème du pied et de la jambe. L'opération est jugée contre-indiquée et le malade passe dans le service de médecine.

On lui fait des pansements au sublimé à 1 pour 10.000, en même temps qu'il prend de l'extrait de foie. L'état de l'orteil s'améliore, il s'établit un sillon bien net d'élimination. Mais à partir du 3 janvier, la gangrène envahit la racine des deuxième et troisième orteils, une suppuration fétide se déclare dans ce nouveau foyer, tandis que le gros orteil reste dans le même état.

Le 16 janvier, apparaissent des taches noirâtres sur le mollet, on ne sent plus les battements de la fémorale au pli de l'aîne.

Le malade meurt le 30 janvier.

Autopsie. — L'artère fémorale est examinée au triangle de Scarpa, elle est dure, imperméable dans toute la longueur observée.

La paroi abdominale est peu chargée de graisse, mais la graisse est accumulée en quantités énormes sur les viscères qui sont noyés au milieu d'elle.

Le pancréas a presque disparu, on ne trouve plus que quelques rares lobules perdus au milieu de la graisse.

Foie très gras (examen de préparation histologique).

Reins malades.

		Urine.	Sucre par 24 heures.
		—	—
10 décembre 1897.		1 l. 500	55
12 —	Hépatéine.	1.500	51
15 —	—	1.500	44
17 —	foie cessé le 18	1.000	27
21 —	extrait alcalin	1.250	43
26 —	—	1.250	40
28 —	—	1.000	34
31 —	—	2.000	32
3 janvier.	nucléo-albumine.	1.250	31
6 —	—	1.250	12
14 —	extrait alcalin.		
16 —	—	2.000	21
18 —	—	—	néant.

OBSERVATION XIX

Diabète, 102 gr. de sucre. Gangrène du gros orteil. Opothérapie hépatique ; baisse momentanée du sucre à 51 gr. Opothérapie pancréatique ; augmentation de la glycosurie de 109 à 239. Après extrait de foie, baisse du sucre à 79 gr.

Gal... Prudence, 65 ans, ménagère. Entrée le 23 décembre 1897 à l'Hôtel-Dieu, salle sainte-Martine, n° 11.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'accident à 52 ans.

Mère morte à 91 ans après une chute. Des quatre frères, l'aîné est mort à 4 mois, les trois autres sont bien portants. Quatre sœurs : une est morte à 25 ans de péritonite consécutive à une fausse couche, une autre est morte à 26 ans de tuberculose pulmonaire.

Antécédents personnels. — Dans l'enfance, la malade a eu la rougeole, la suette miliaire ; à 9 ans une pneumonie.

A 28 ans, elle ressentit des douleurs dans la hanche droite et se mit à boîter, elle garda le lit pendant cinq mois ; l'affection guérit complètement.

Réglée tardivement, à 19 ans, régulièrement ; pas d'enfant, une fausse couche de 6 mois à 31 ans. Ménopause à 57 ans.

Dans les premiers jours de décembre, la malade est prise de douleur dans le gros orteil droit qui devient rouge, tuméfié ; puis se montre une petite ulcération dans la commissure entre le gros orteil et le deuxième orteil. La malade entre le 13 décembre dans le service de chirurgie où l'on reconnaît le diabète. Le 23 décembre, elle passe dans le service de médecine. Elle ne sait dire depuis combien de temps la faim et la soif ont augmenté.

Pas de syphilis, pas d'alcoolisme.

Etat actuel (10 février 1898). — La malade est de bonne constitution, elle a un peu maigri. Cheveux blancs, clairsemés, teint rosé. Blépharo-conjonctivite légère, les conduits lacrymaux ont été débridés il y a un an pour traiter une dacryocystite. Le lobe droit et la partie médiane du corps thyroïde sont un peu hypertrophiés, ils font une légère saillie arrondie du volume d'un œuf de poule.

Léger tremblement sénile.

Le gros orteil gauche est rouge, augmenté de volume, doulou-

reux à la pression et parfois spontanément; dans la commissure on voit la cicatrice de l'ulcération du début.

Pas d'anesthésie cutanée. On sent battre la pédieuse et la tibiale postérieure.

Les ganglions du pli de l'aîne sont un peu augmentés de volume, non douloureux, à gauche comme à droite.

Appareil digestif. — Langue un peu sèche, recouverte d'un léger enduit blanchâtre. Les dents sont gâtées depuis l'âge de 25 ans.

L'appétit est augmenté ainsi que la soif. Les digestions se font bien, pas de douleurs ni de vomissements.

La constipation est habituelle, selles tous les trois ou quatre jours.

Le foie est augmenté de volume ; sa matité supérieure correspond au 5^e espace ; il déborde le rebord costal d'un travers de doigt, la consistance est normale. Pas de douleur à la pression.

Rate normale.

Urines. — Claires, 4 litres par vingt-quatre heures, contiennent du sucre en forte proportion. Pas d'albumine.

Appareil respiratoire. — La malade ne tousse pas, l'auscultation ne révèle rien d'anormal.

Appareil circulatoire. — Pouls régulier, un peu tendu ; les artères brachiales dans leur trajet inférieur et radiales sont superficielles et à chaque systole décrivent un mouvement de reptation. Temporales sinueuses.

La pointe du cœur bat dans le 5^e espace intercostal ; les bruits du cœur, réguliers, ont le rythme fœtal ; au foyer aortique, le deuxième bruit est râpeux ; pas de souffle.

Système nerveux. — Sensibilité normale. Réflexes rotuliens abolis.

		Urine.	Sucre total.
		—	—
31 décembre 1897.	extrait de foie.	—	102
3 janvier.	—	3.000	102
10 —	—	—	51
4 février.	extrait alcalin.	4.000	102
10 —	le foie est cessé.	—	109
20 —	extrait de <i>pancréas</i> .		
21 —	—	—	113
22 —	—	—	169
25 —	—	5.000	126
26 —	—	8.000	239
du 27 au 5 mars.	extrait de foie papainé		
5 mars.	—	—	79

OBSERVATION X

Diabète : 197 gr. de sucre. Opothérapie hépatique. Baisse initiale de la glycosurie, puis retour au taux primitif.

Un diabétique ayant 197 grammes de sucre, puis 275 grammes le 6 janvier, est soumis aux lavements de foie ; le sucre baisse le 22 janvier à 140 grammes, chiffre le plus faible qui ait été obtenu depuis la révélation de la maladie.

Ensuite, malgré la continuation du traitement, le sucre remonte à 195 grammes le 4 mars et demeure à ce taux, le malade ayant 189 grammes de sucre le 28 avril.

La quantité d'urine émise est diminuée ; elle atteignait 6 litres 100 le 6 janvier, elle tombe à 4.050 le 22 janvier, 4050 le 4 mars, 3700 le 28 avril.

L'état général est du reste fort bon et sans rapport avec l'intensité de la glycosurie.

OBSERVATION XXI

Diabète : 125 gr. de sucre. Opothérapie hépatique. Baisse de la glycosurie à 29 gr. puis retour au taux primitif.

Dus... Alphonse, 55 ans, fondeur. Entré le 14 janvier 1896 à l'hôpital Broussais, salle Lasègue n° 31.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'hémorrhagie cérébrale. Mère morte d'un cancer du sein. Deux frères et une sœur bien portants ; une sœur morte de convulsions.

Antécédents personnels. — A 15 ans, fièvre typhoïde, à la suite de laquelle il reste idiot pendant 7 ou 8 mois.

A 24 ans, kyste hydatique du bassin opéré par Doibeu.

Vers 25 ans, le malade a une bronchite aiguë ; depuis, il tousse beaucoup tous les hivers, et dans ces deux dernières années, il a toussé, même l'été, et s'est mis à cracher. Pas d'hémoptysie.

A 52 ans, douleurs sciatiques qui ont duré 7 ou 8 mois.

Le malade est marié, sa femme souffre de l'estomac. Pas d'enfants.

Il rentre à l'hôpital parce qu'il tousse beaucoup, principalement la nuit et que cette toux l'empêche de dormir.

État actuel. — C'est un homme assez vigoureux, il dit avoir maigri d'environ 8 livres depuis deux ou trois mois. Le facies est un peu coloré, les extrémités ne présentent pas de signe de cyanose. Sur la poitrine, on remarque des cicatrices dues à l'application d'huile de croton.

Appareil digestif. — L'appétit n'est pas exagéré, mais la soif

est assez intense, le malade boit environ 2 litres et demi de liquide par jour.

La langue est large, recouverte d'un enduit blanchâtre. Le malade est habituellement constipé.

Le foie est normal ; la rate n'est pas perceptible.

Appareil genito-urinaire. — Le malade urine une dizaine de fois par jour, de 2 litres à 2 litres et demi. Les urines sont claires, elles ne contiennent pas d'albumine mais une forte proportion de sucre.

Les testicules sont normaux ; le malade est impuissant depuis 3 ou 4 mois.

Appareil respiratoire. — Toux fréquente, par quintes, surtout la nuit, très fatigante et se terminant par une expectoration muqueuse et spumeuse. Dyspnée par moment très intense, surtout quand il fait du brouillard.

La poitrine est assez bombée, principalement à la partie inférieure.

En avant : à la percussion, sonorité un peu exagérée. L'auscultation révèle un murmure vésiculaire peu intense et par instant des râles ronflants et sibilants.

En arrière : sonorité très marquée à la percussion. A l'auscultation, diminution du murmure vésiculaire surtout aux deux bases, où il est à peine perceptible, ainsi qu'au sommet gauche. Râles ronflants et sibilants fugaces.

Appareil circulatoire. — Le pouls est plein, bat 68 par minute. A l'auscultation du cœur, le premier bruit est un peu prolongé à la pointe.

Système nerveux. — Le malade se plaint de maux de tête très intenses qui ont débuté il y a deux ou trois ans et durent quelquefois des journées entières mais cessent la nuit. Quelques vertiges.

Il a fréquemment la sensation de doigt mort à la main gauche.

La sensibilité est un peu diminuée sans plaque d'anesthésie.

Les réflexes patellaires sont fortement diminués.

L'acuité visuelle a faibli depuis trois ou quatre mois ; les pupilles réagissent à la lumière et à l'accommodation.

L'ouïe est un peu diminuée.

	Urine.	Suc. par 24 h.	Urée.
	—	—	—
18 janv. 1896.	2 l. 500	125 gr.	
19	— le malade prend 100 gr. de foie dans du bouillon.		
20	— 2.600	59	20
22	— le foie est interrompu.		
24	— 3.600	65	29
25	— le foie est rendu.		
26	— 3.800	53	28
27	— 3.300	51	41
28	— 3.000	29	
29	— 4.600	65	34
30	— 4.000	88	
31	— 4.800	96	
3 février	5.000	83	
5	— 4.700	94	
8	— 4.100	63	
9	— —	128	
10	— —	120	
11	— —	138	

OBSERVATION XXII

Diabète : 161 gr. de sucre. Opothérapie hépatique. Baisse initiale de la glycosurie ne se maintenant pas.

Une malade de la Salpêtrière avait 161 grammes de sucre, le 21 mars ; 168, le 27. Elle ingère 50 grammes de foie de porc râpé par jour. Le sucre tombe le 30 mars à 125 grammes ; le 22 avril, elle en a 136, malgré la continuation du traitement. Ensuite se produisent de grandes oscillations entre 120 et 234 grammes.

OBSERVATION XXIII

Diabète pigmentaire : 810 grammes de sucre. Opothérapie hépatique : baisse initiale de la glycosurie ne se continuant pas.

Hôtel-Dieu, salle Saint-Denis n° 12. Diabète pigmentaire avec sclérose et pigmentation diffuses du pancréas et du foie.

L'extrait hépatique fait tomber la quantité de sucre de 736 grammes à 584, puis la glycosurie oscille entre 600 et 700 grammes.

Au cours du traitement, le malade fait une infection bénigne, plaie avec lymphangite ; en quelques jours, le sucre tombe à 40 grammes par vingt-quatre heures. L'infection terminée, le sucre remonte à 230 puis 610 grammes.

La mort survient peu après, le 16 avril 1897.

	Urine	Sucre total
5 février	11 litres	810 grammes
6 —	11 —	723 —
7 —	10 —	736 —
8 — le foie est donné	10 —	667 —
9 — —	8 —	584 —
11 — —	9 —	614 —
13 — —	11 —	726 —
15 — —	9 —	642 —

OBSERVATION XXIV

(Communiquée par M. le professeur agrégé Méry).

Diabète: 144 gr. de sucre. Tuberculose, albuminurie, opothérapie hépatique. Quantité de sucre stationnaire: 138 gr.

B., 46 ans, est soigné depuis quatre ans pour le diabète. C'est un homme obèse, ayant des habitudes d'alcoolisme; tuberculose du sommet gauche confirmée par l'examen bactériologique des crachats, hémoptysies répétées. Le foie déborde d'un travers de doigt le rebord costal.

Le 7 avril 1898.— Il émet dans les vingt-quatre heures: 3 litres d'urine, 144 grammes de sucre, 35 grammes d'urée et 5 gr. 28 d'albumine; l'examen microscopique montre quelques leucocytes et des cylindres hyalins.

Du 10 au 30 avril.— Il prend chaque jour 12 grammes d'extrait aqueux de foie, sans suivre de régime particulier, il s'abstient seulement d'aliments sucrés.

Le 7 mai.— Huit jours après la cessation du traitement la quantité de sucre est sensiblement la même qu'au début: 138 grammes, par vingt-quatre heures; de même le volume des urines: 3 l, 250.

OBSERVATION XXV

Diabète. 44 grammes de sucre. Hémiplégie. Opothérapie hépatique. Pas de résultat.

L., Clémence, 69 ans, domestique. Entrée le 11 mars 1897, à l'hôpital Broussais, salle Gubler, n° 8.

Antécédents héréditaires — Père mort à 51 ans, de tuberculose

pulmonaire. Mère morte à 77 ans. Un frère mort à 40 ans d'affection vésicale.

Antécédents personnels. — Pneumonie à 10 ans.

Réglée à 17 ans, toujours régulièrement. Mariée à 20 ans, elle a, à 21 ans, un premier accouchement, normal, le fils meurt à 49 ans de maladie mitrale. Peu après, elle est soignée pour une dacryocystite et une affection des seins.

A 23 ans, deuxième accouchement, normal. La fille est bien portante. Pas de maladie jusqu'en juillet 1895. A cette époque, elle est prise, du côté de l'œil gauche de phénomènes graves qui semblent avoir été une panophtalmie et ont nécessité l'énucléation du globe.

En octobre de la même année, fracture de l'humérus qui guérit rapidement.

Au mois de mars 1896, la malade toujours altérée, boit de 4 à 5 litres de liquide par jour, pas de polyphagie.

Vers le mois de février 1897, surviennent des éblouissements et des vertiges qui font redouter à la malade de sortir seule.

Le 7 février, au milieu de son repas, elle tombe brusquement à la renverse, sans perdre connaissance, dit-elle ; on la relève paralysée du côté gauche. Après un mois de séjour chez elle, elle entre à l'hôpital Broussais dans le service de M. Gilbert.

État actuel. — A la face, la paralysie est à peine marquée ; elle n'est appréciable qu'en faisant rire ou siffler la malade. La langue n'est pas déviée ; les paupières s'élèvent et s'abaissent complètement.

Au membre supérieur, l'avant-bras gauche est légèrement contracturé sur le bras ; cette contracture se laisse vaincre assez facilement en partie. La malade en souffre beaucoup surtout la nuit ; les mouvements sont revenus mais sont encore lents et hésitants ; la force musculaire est un peu plus faible qu'à droite.

Au membre inférieur, la perte de la mobilité est beaucoup plus accusée, la malade arrive à peine à soulever le talon de quelques centimètres au-dessus du plan du lit.

Diminution généralisée de la sensibilité.

Les réflexes rotuliens sont abolis des deux côtés.

Les organes des sens sont normaux ; les pupilles réagissent sous l'action de la lumière et à l'accommodation.

La malade perd sous elle ses urines et ses matières fécales.

Appareil digestif. — Rien à signaler.

Le foie ne déborde pas les fausses côtes.

Urines. — Légèrement albumineuses ; elles contiennent une notable proportion de sucre.

Appareil respiratoire. — La malade ne tousse pas, l'auscultation des poumons ne révèle rien d'anormal.

Appareil circulatoire. — Le pouls est régulier. Artères dures et sinueuses.

Bruits du cœur normaux.

Mort. — Le 13 mai.

Autopsie. — Le 14 mai.

Le foie est gros, jaunâtre, de consistance diminuée.

Le cerveau, examiné à l'œil nu, ne semble pas contenir de foyer d'hémorragie ni de ramollissement.

Examen histologique du foie. (Note de M. Garnier, interne du service). — Pas de cirrhose, mais quelquefois le tissu conjonctif de l'espace porte est plus abondant qu'à l'état normal. Dégénérescence assez marquée par endroits et vers la périphérie du lobule.

Le foie est parsemé d'îlots rougeâtres (coupe au picro-carmin) qui sont formés par une accumulation de noyaux, et au milieu desquels on distingue à un fort grossissement des cellules géantes.

Ces îlots sont disséminés sans ordre.

			Urine.		Sucre.		Urée.	
			p. lit.		p. 24 h.		p. lit.	
15 mars 1897.			1.000	44	44			
16	—		500	48,3	24			
17	—		1.000	38,5	38			
18	—		350	48,1	16			
19	—		1150	53	60			
20	—		950	47,6	45			
21	—		700	49,3	34			
22	—		975	47,3	46			
23	—		475	48,8	23	16,6	7	
24	—	lav. de foie	550	48,8	26	17,9	9	
25	—	—	800	47,6	38	19,2	15	
26	—	—	480	47,1	22	17,9	8	
27	—	—	125	25,4	3	10,2	1	
28	—	—	275	49,5	13	17,9	4	
29	—	—	425	32,7	13	17,9	7	
30	—	—	1.100	48,6	53	15,3	16	
31	—	—	275	39,5	10	19,5	5	
1	avril	—	1.250	40	50	15,6	19	
2	—	—	2.000	34,6	69	10,4	20	
3	—	—	1.000	47,3	47	10,4	10	
4	—	—	820	39	31	16,9	13	
5	—	—	175	40,7	7	18,2	1	
6	—	—	1.100	38,5	42	11,7	12	
7	avril.		275	44,9	12	10,4	2	
8	—	—	1.050	47,6	49	15,6	16	
9	—	—	1.750	58,1	101	13	22	
10	—	—	1.100	48,8	53	13	14	
11	—	—	1,300	47,6	60	11	15	

			Urine.		Sucre.	Urée.	
			p. lit.	p. 24 h.	p. lit.	p. 24 h.	
12	—	—	1.500	60,5	90	11,7	17
13	—	—	1.200	45,6	54	11,7	14
14	—	—	1.000	48,8	48	13	13
15	—	—	300	47,6	14	13	3
16	—	le foie est cessé.	1.600	51,2	82	14	22
17	—	—	700	49,5	34	12,8	8
18	—	—	1.200	46,7	56	12,8	15
19	—	—	900	47,6	42	13	11
20	—	—	1.000	49,3	49	12,8	12
21	—	—	950	47,1	44	14	12
22	—	—	1.000	58,8	58	58	13
23	—	—	900	49,3	44	13	11
24	—	—	1.200	47,6	57	14	16
25	—	—	1.050	58,5	61	12,8	13
26	—	—	350	64,7	22	7,8	2
27	—	—	600	59,5	35	9,1	5
28	—	—	250	58,1	14	9,1	2
29	—	—	200	61	12	10,2	2
30	—	—	200	60,5	12	10,2	2

RÉSULTATS

Nous examinerons ce qu'a donné l'opothérapie hépatique dans les observations ci-dessus, au point de vue de la glycosurie, du volume des urines, de l'élimination de l'urée et de l'acide urique et des signes d'insuffisance hépatique.

Glycosurie. — Au point de vue de la glycosurie, dans quatre observations nous notons la *disparition du sucre*, les chiffres du sucre avant le traitement étant de 24 gr. (obs. 13), 19 gr. (obs. 4), 3 gr. (obs. 15), 55 gr. (obs. 18); toutefois, dans cette dernière observation, la disparition de la glycosurie peut être mise en partie sur le compte de la gangrène sénile envahissante, mais l'action sur la glycosurie n'en a pas moins été certaine, car dans une première période de traitement hépatique, le sucre baisse de 55 gr. à 27, puis l'extrait cessé, remonte à 43 gr.

Dans trois cas, où le chiffre de glucose atteint 75 gr. (obs. 7), 60 gr. (obs. 8), 99 gr. (obs. 16), sous l'influence de l'opothérapie hépatique, l'urine ne contient plus que *des traces de sucre*.

Dans onze cas où la glycosurie oscille entre 18 gr. et 184 gr., le taux du sucre *baisse* dans des proportions

remarquables : de 142 gr. à 60 (obs. 5), de 106 gr. à 29 (obs. 1), de 81 gr. à 11 (obs. 14), de 70 gr. à 31 (obs. 6), de 690 gr. à 145 (obs. 17), etc., sans que les malades aient été soumis à une alimentation ou à une médication spéciales.

Les résultats positifs sont de 18 *sur 25 cas*.

Enfin, dans sept cas, l'action de l'extrait de foie sur la glycosurie ne s'est pas maintenue ou a à peine été marquée. Ces diabètes (sauf celui de l'observation 25), étaient des diabètes à forte glycosurie (161 gr., 275 gr., 810 gr., 144 gr., 125 gr.); chez quatre d'entre eux, il y eut cependant, dans les premiers jours du traitement, une chute très notable du sucre (de 275 gr. à 140; de 125 à 29; de 810 à 584, de 161 à 125), mais l'effet ne se continua pas. Parmi ces malades, deux sont morts (hémiplegie, diabète pigmentaire), un autre avait 5 grammes d'albumine.

On pourrait mettre en doute l'action de l'extrait de foie sur la diminution de la glycosurie et l'attribuer au repos, au régime azoté, à la médication alcaline, à la progression, chez quelques malades, du processus tuberculeux. Mais les malades n'étaient, au point de vue alimentaire, soumis à aucun régime, ils mangeaient à leur gré et l'on sait, en ce qui concerne les malades hospitalisés que les féculents ne font point défaut dans leur alimentation. Aucun médicament pouvant agir sur la glycosurie (antipyrine, opium, etc.), ne leur a été donné. D'autre part, l'administration du foie a été à plusieurs reprises cessée à dessein; il s'ensuivait au bout de quelques jours une augmentation du sucre que la reprise de la médication faisait diminuer, l'observation I est à cet égard une démonstration bien nette.

Un autre moyen de contrôle fut, chez deux malades, fourni par l'administration d'*extrait pancréatique*.

Le premier malade (obs. 17) était un diabétique maigre, tuberculeux, âgé de 23 ans, qui prenait de l'extrait de foie depuis deux mois et dont la glycosurie, supérieure à 600 grammes au début, n'était plus que de 145 grammes le 18 février. Il prend de l'extrait de pancréas à partir du 20 février. Le sucre monte le 23 à 289 grammes, baisse légèrement à 235, le 15, puis atteint 423 grammes le 16. Ce même jour, on lui donne à la fois de l'extrait de pancréas et de l'extrait papainé de foie jusqu'au 28 février; le 1^{er} mars, l'extrait papainé est donné seul; le 5 mars, le sucre tombe à 181 grammes.

Le deuxième essai de l'extrait pancréatique fut fait sur une femme (obs. 19), qui avait, les 4 et 10 février, 102 et 109 grammes de sucre par vingt-quatre heures. Elle prend, à partir du 20 février, de l'extrait de pancréas; la quantité de sucre est de 113 grammes le 21 février: 169, le 22; 126, le 26, et enfin monte à 239 grammes le 26. L'extrait pancréatique est alors cessé et remplacé par l'extrait papainé de foie. Le 5 mars, le sucre est tombé à 79 grammes, chiffre inférieur à celui du début.

M. Jousset (1) a également traité des diabétiques par le foie préparé par la méthode de Brown-Séquard et administré par la voie stomacale. « Dans trois cas, chez des femmes atteintes de diabète très chronique et chez lesquelles le pancréas n'avait rien produit, nous avons ob-

1. Jousset. *Opothérapie hépatique*. *Art. médical*, février 1896 et *C. R. de la Soc. de Biologie*, 28 nov. 1896.

tenu par le nouveau médicament chez l'une une diminution de 8 grammes de sucre ; chez l'autre une diminution de 20 grammes après trois semaines de traitement et sans régime ; enfin chez une troisième, le sucre est tombé de 90 à 49 grammes, chez toutes la quantité des urines a diminué ».

M. le Professeur Landouzy a eu recours à l'opotothérapie hépatique dans deux cas de diabète, l'un n'a subi aucune modification, l'autre a été amélioré d'une façon notable.

Volume des urines. — *A priori*, l'extrait de foie contenant une certaine portion d'urée, qui est diurétique, la quantité d'urine émise devrait être augmentée.

Dans leurs expériences sur l'homme sain, MM. Mairet et Vires ont trouvé 4 fois une augmentation de la diurèse (augmentation de 71, 116, 541 et 591 centimètres cubes par vingt-quatre heures) et 2 fois une (diminution de 146 et 75 centimètres cubes).

M. Vidal (1), dans un cas de cirrhose atrophique améliorée par l'extrait hépatique insiste sur l'abondance de la diurèse.

M. Jousset au contraire, note une diminution des urines.

Dans nos observations où la quantité d'urine est mentionnée, on trouve que dans huit cas, il existe au moment du traitement hépatique une diminution de la quantité des urines (observations 1, 3, 4, 12, 15, 17, 20, 23) ; dans quatre cas, elle reste à peu près stationnaire (obs. 2, 16,

1. E. Vidal. *De l'hépatothérapie dans la cirrhose atrophique*. C. R. de la Soc. de Biologie, 28 nov. 1896.

18, 24). Dans un cas, (obs. 14), la diurèse est d'abord augmentée, de 2.500 à 3.000 puis 3.800 c. c., elle diminue ensuite pendant le traitement et après la cessation du traitement. Enfin dans un cas (obs. 21) où l'action sur la glycosurie n'a été marquée qu'au début, la quantité d'urine monte de 2.500 à 4.000 puis 4.800 c. c.

Il y a donc en général une tendance à la diminution de la polyurie.

Uree. — Tous les tissus produisent une certaine quantité d'urée, mais le foie est considéré comme le foyer le plus actif de la formation de l'urée. L'extract de foie doit avoir une certaine action sur la fonction uréopoïétique.

MM. Mairet et Vires, sur des sujets sains, ont trouvé dans tous les cas une augmentation de l'urée, dans une proportion qui varie entre 3 gr. 6 et 7 gr. 7 par vingt-quatre heures.

Dans quatre de nos observations, pendant le traitement hépatique, on a noté une augmentation de l'urée : de 35 à 47 gr. (obs. 14) ; de 18 à 25 gr. (obs. 15) ; de 32 à 39 gr. (obs. 16) ; de 29 à 41 puis 34 gr. (obs. 21).

Dans un seul cas (obs. 4), l'urée a été diminuée : de 37 gr. le chiffre est tombé à 28, se rapprochant de la normale.

Acide urique. — L'acide urique semble se former dans le foie, au moins chez les oiseaux. (Schroder et Minkowski.)

Dans une observation (obs. 16), l'acide urique a été dosé ; on a constaté une augmentation de l'acide urique.

La quantité éliminée dans les vingt-quatre heures était de 0 gr. 405 et 0 gr. 468 les 8 et 9 décembre.

Du 10 au 14, le malade prend, outre son régime ordinaire 100 grammes de viande crue. L'acide urique est un peu augmenté au début (0 gr. 557), puis revient au même taux (0,483 ; 0,476). La quantité par litre reste sensiblement la même (0,229 ; 0,223 ; 0,230 ; 0,227).

A partir du 14 décembre, le malade ingère 100 grammes de foie râpé dans du bouillon tiède ; l'acide urique éliminé par jour baisse légèrement d'abord (0,404), puis se relève progressivement jusqu'à atteindre 0,709. La quantité d'acide urique par litre est toujours supérieure à celle des jours où le foie n'a pas été administré.

Symptômes d'insuffisance hépatique. — En clinique, il est d'usage courant, lorsqu'on veut juger de l'état de la cellule hépatique, de rechercher l'urobiline dans les urines. La présence de l'indican dans l'urine est d'ordinaire attribuée à des troubles digestifs intestinaux ainsi qu'à l'augmentation des fermentations qu'ils produisent. Dans certains cas particuliers, on peut regarder l'indicanurie comme un symptôme d'insuffisance hépatique, chez des malades qui n'ont ni diarrhée, ni constipation, la cellule hépatique insuffisante n'arrêtant plus cette substance dont la production n'est pas augmentée.

Deux malades ayant de l'urobilinurie, de l'hypoazoturie et de l'indicanurie et n'ayant pas de diarrhée ni de constipation ont servi à cette recherche. Le premier, après avoir eu 90 grammes de sucre par jour dans ses urines n'en présentait plus à aucun moment de la journée. Le deuxième (obs. 15), dont la glycosurie oscillait entre 2 et 3 grammes, n'avait plus de sucre, pourtant, le trai-

tement cessé, son urine contenait du glucose quotidiennement pendant la période digestive.

Pendant une quinzaine de jours, on recueillit leurs urines toutes les deux heures le jour, toutes les trois heures la nuit, pour suivre l'élimination de l'indican. L'indicanurie se montra à peu près continue, avec des maxima très marqués dans les urines de trois à neuf heures du matin, et dans les urines de la digestion, de deux à quatre heures de l'après-midi.

On fit prendre à ces malades de la poudre de foie. Chez le premier malade, qui n'avait plus que de la glycosurie alimentaire expérimentale, une seule dose de poudre de foie (10 grammes) fit disparaître l'indican et l'urobiline fut remplacée par son chromogène. Chez le deuxième, une première dose de poudre de foie fit cesser la glycosurie et l'urobilinurie, l'élimination de l'indican persista. Au bout de quarante-huit heures, le sucre ayant reparu pendant la période digestive, une seconde dose de poudre de foie fut donnée; le glucose et l'urobiline disparurent complètement et l'indicanurie fut supprimée pendant trois jours.

MODE D'ACTION DE L'EXTRAIT DE FOIE

D'après les expériences sur les animaux chez lesquels on provoque la glycosurie, et d'après les observations de diabétiques, l'effet de l'extrait de foie se manifeste par une diminution de l'excrétion du sucre.

Il est permis de faire deux hypothèses sur son mode d'action : l'extrait de foie peut agir directement, exclusivement sur la glande hépatique ; ou bien agir sur tout l'organisme. Dans la première hypothèse, il y aurait accumulation plus grande des réserves sucrées, accumulation de glycogène ; dans la seconde, destruction plus rapide du sucre, suractivité nutritive.

Une méthode de résoudre la question serait de doser le glycogène du foie ; mais chez deux animaux placés dans les mêmes conditions, les chiffres obtenus ne sont pas comparables ; sur le même animal ils ne sont même pas comparables sur un lobe réséqué avant l'expérience et sur le reste du foie, cette mutilation intervenant directement et par action réflexe.

Une autre méthode consisterait à mesurer les oxydations par le calorimètre et à doser l'acide carbonique. Cette recherche n'a pas encore été faite.

On peut cependant résoudre la question en l'envisageant d'une autre manière. Les auteurs classiques ont l'habitude de séparer didactiquement pour les mieux exposer les

diverses fonctions de la cellule hépatique. En fait, cette division est toute schématique, il se produit dans la cellule hépatique un travail vital complexe dont nous ne voyons que le résultat : bile, glycogène, urée, etc. ; les fonctions du foie sont solidaires ; l'excitation de l'une amène l'excitation de l'autre.

Nous avons vu que l'urée est augmentée par l'extrait de foie.

En ce qui concerne la fonction biliaire, MM. Gilbert et Carnot ont pu rechercher l'action des extraits hépatiques sur des animaux à fistule biliaire. Dans certains cas, la sécrétion était plus abondante. Dans d'autres, elle était modifiée, la couleur de la bile était plus verte, ce qui témoigne d'une oxydation plus énergique, elle était plus épaisse, moins hydratée. Chez une malade opérée de cholécystostomie qui avait une fistule biliaire, le taux de la sécrétion biliaire augmenta pendant plusieurs jours après des lavements de foie.

La fonction d'arrêt des poisons est également activée, nous avons vu que chez deux malades l'ingestion d'extrait de foie fut suivie de la disparition de l'urobilinurie et de l'indicanurie.

Chez des animaux intoxiqués et traité par le foie, la survie est un peu plus grande, quoique plus faible que chez les témoins.

Ainsi, surexcitation des autres fonctions hépatiques ; on peut conclure à la même action sur la fonction glycogénique.

L'extrait hépatique a une action directe, élective, sur la cellule du foie.

CONCLUSIONS

L'extrait de foie semble produire une surexcitation des fonctions hépatiques, plutôt qu'une suractivité nutritive générale de l'organisme.

L'opothérapie hépatique dans le diabète sucré amène une diminution ou la disparition de la glycosurie; elle atténue les symptômes d'insuffisance de la cellule hépatique : urobilinurie, indicanurie; l'excrétion de l'urée et de l'acide urique est augmentée. L'action sur la quantité des urines est variable, dans la majorité des cas, le polyurie est diminuée. L'état général est amélioré, même dans certains cas où la glycosurie n'est pas diminuée.

L'action se prolonge après la cessation du traitement (pendant un temps variable).

L'opothérapie hépatique agit surtout dans les petits et les moyens diabètes arthritiques où la glycosurie ne dépasse pas environ 100 grammes.

L'extrait de foie est facilement accepté des malades et à la dose de 12 grammes d'extrait par jour peut être longtemps administré sans produire de phénomène toxique; l'administration par la voie rectale semble la plus efficace.

Vu par le président de la thèse,

HUTINEL

Vu par le Doyen,
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

GRÉARD

BIBLIOGRAPHIE

A. GILBERT et P. CARNOT. — Note préliminaire sur l'opothérapie hépatique. C. R. de la Soc. de Biologie, 21 nov. 1896.

— Action des extraits hépatiques sur la glycosurie occasionnée par l'injection intra-veineuse de glucose. C. R. de la Soc. de Biologie, 19 déc. 1896.

— De l'action des extraits hépatiques sur la glycosurie alimentaire. C. R. de la Soc. de Biologie, 26 déc. 1896.

— De l'action des extraits de foie sur la glycosurie toxique et la glycosurie nerveuse expérimentales. C. R. de la Soc. de Biologie, 26 déc. 1896.

— De l'opothérapie hépatique dans le diabète sucré. Semaine méd., 19 mai 1897.

GILBERT, CARNOT et CHOAY. — Sur la préparation des extraits hépatiques. C. R. de la Soc. de Biologie, 4 déc. 1897.

A. GILBERT ET P. CARNOT. — Sur les rapports qui existent entre les quantités de glucose absorbées et éliminées. C. R. de la Soc. de Biologie, 19 mars 1898.

— Des causes influençant le rapport d'élimination du glucose. C. R. de la Soc. de Biologie, 17 mars 1898.

— De l'état actuel de l'opothérapie. Congrès français de médecine, 4^e session tenue à Montpellier, 12 avril 1898.

— De l'opothérapie thérapeutique fondée sur l'emploi des extraits d'organes animaux. Collection Critzmann. Masson, 1898.

A. GILBERT et EM. WEIL. — De l'indicanurie symptôme d'insuffisance hépatique. C. R. de la Soc. de Biol. 26 mars 1898.

MAIRET et VIRES. — Toxicité du foie. Son degré et ses caractères

C. R. de la Soc. de Biologie. 19 déc. 1896.

— Action physiologique de l'extrait de foie sur l'homme
sain. C. R. de la Soc. de Biologie, 1^{er} mai 1897.

